

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

N° D'ORDRE.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention MÉDECINE)

PAR

le D^r Humberto TIJERINO

Né à Léon (Nicaragua), le 20 Mars 1902

L'EMETINE

dans les Maladies Tropicales

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

N° D'ORDRE.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention MÉDECINE)

PAR

le D^r Humberto TIJERINO

Né à Léon (Nicaragua), le 20 Mars 1902

L'EMETINE

dans les Maladies Tropicales

Président : M. JEANSELME, Professeur

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	LABBÉ (Marcel).
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	BERNARD (Léon).
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILLEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ABRAMI. Pathologie médicale.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BASSET Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE. Chimie biologique.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CHIRAY Pathologie médicale.
 CLERC Pathologie médicale.
 DEBRÉ. Hygiène.
 DUVOIR Médecine légale.
 ECALLE Obstétrique.
 FIESSINGER .. Pathologie médicale.
 GARNIER Pathologie expériment.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER. Urologie.
 HOVELACQUE. Anatomie.
 JOYEUX Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 LEMAÎTRE ... Oto-rhino-laryngologie.
 LÉVY-SOLAL .. Obstétrique.
 LHERMITTE ... Pathologie mentale.
 LIAN Pathologie médicale.
 MATHIEU Pathologie chirurgicale.
 METZGER Obstétrique.
 MOCQUOT Pathologie chirurgicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT ... Bactériologie.
 RICHET Fils .. Physiologie.
 TANON Pathologie médicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.
 VERNE Histologie.
 VILLARET ... Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

GOUGEROT ... Pathologie médicale.
 GUÉNIOT Obstétrique.

M. RETTERER. Histologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.

AUVRAY Clinique chirurgicale.
 LAIGNEL - LA-
 VASTINE .. Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU ... Clinique médicale.

MM.

LEREBoullet. Clin. médicale infantile.
 LÉRI Clinique médicale.
 PROUST Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Ma Mère

A mon Frère, le D^r Vicente TIJERINO

A mes Sœurs

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine de Léon (Nicaragua)

*A M. le D^r LOISELET, Professeur de Parasitologie à la Faculté libre de
médecine de Lille*

*Qui nous a guidé et conseillé pour la réalisation de ce
travail, notre profonde reconnaissance.*

A notre Président de thèse, M. le Professeur JEANSELME, Professeur de Dermatologie, Membre de l'Académie de Médecine.

Notre respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A M. le Professeur LEMIERRE, Professeur de Bactériologie, Médecin de l'Hôpital Bichat.

Témoignage de gratitude par l'enseignement qu'il nous a donné dans son service d'Hôpital.

L'ÉMÉTINE

dans les Maladies Tropicales

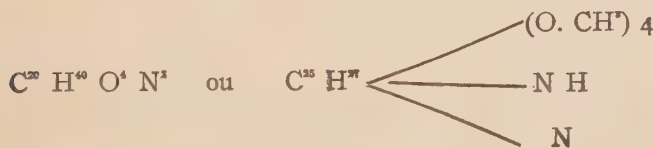
I. — L'ALCALOÏDE

A. — ETUDE CHIMIQUE

L'émétine est un des alcaloïdes de la racine de deux plantes: *Uragoga ipecacuanha* et *Uragoga granatensis* de la famille des Rubiacées. L'ipéca, employé depuis, pour ainsi dire, toujours en thérapeutique, contient de nombreuses substances rendant assez difficile la purification de l'alcaloïde. On a isolé de l'amidon, de la gomme, de la cire, des matières grasses, un glucoside: l'ipécacuanhine, un tanin acide: l'acide ipécacuanhique; un alcaloïde: l'émétine; d'autres alcaloïdes: la céphéline, bien plus émétisante que le précédent, la psychotrine, la méthylpsychotrine, l'émétamine.

La première émétine, extraite par PELLETIER et MAGENDIE (1817) était impure et brune; purifiée quelques années plus tard (1823) par PELLETIER et DUMAS, elle fut connue alors sous le nom d'émétine blanche. On l'employait quelquefois comme vomitif ou expectorant à des doses assez faibles: 5 mmgr. à 2 cgr.; elle était réputée pour être d'un manie-ment délicat.

L'émétine, pure, se présente sous forme de poudre blanche, de saveur légèrement amère, soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, très peu soluble dans l'eau froide, beaucoup plus dans l'eau chaude. Base bivalente, elle répond à la formule:



VEDDER, le premier en 1912, montra le pouvoir que possédait l'alcaloïde de tuer des amibes non pathogènes à des doses infinitésimales. Mais c'est LÉONARD ROGERS qui, en 1913, lança l'emploi systématique de l'éméti-que dans la thérapeutique des amibiases. Cet auteur a été guidé par le courant chimiothérapique actuel, qui tend à substituer un produit défini à l'usage des substances végétales plus ou moins variables suivant la pro-venance, le terrain, l'espèce, etc.

l'accumulation de l'émétine. L'étude régulière : avant, pendant et après la cure, des valeurs successives de la tension artérielle dans le nycthémère, a montré des variations notables de la pression maxima. Les sujets à tension normale ou basse présentaient un abaissement modéré de la maxima; les malades hypertendus, avant la cure, présentaient une dénivellation très marquée de la maxima. L'indice est également diminué, la minima reste invariable.

Ces modifications électives de la maxima paraissent traduire une action dépressive de l'émétine sur le myocarde, établie d'ailleurs par l'expérimentation chez l'animal et par l'observation chez l'homme des phénomènes cardiaques caractéristiques de l'intoxication émétinienne.

Son action *vasomotrice* paraît certaine. FLANDIN, le premier en 1913, démontra que les mêmes doses arrêtant la diarrhée sanglante d'un ami-bien faisaient cesser l'hémoptysie du tuberculeux. Les expériences de MAUREL démontrent que l'alkaloïde agit moins sur les organes que sur les tissus d'organes, qu'à petites doses il se fixe par ordre de sensibilité sur les fibres lisses, les nerfs, la fibre striée, la fibre cardiaque. L'émétine agit sur les fibres musculaires lisses des vaisseaux et détermine de la vasoconstriction, ce qui expliquerait son action décongestionnante et hémostatique.

Ajoutons que l'émétine a une action *chologogue* très nette, qui peut, en plus de son action amoebicide indéniable, exercer une action favorable sur les hépatites congestives.

MAUREL croit à l'émétine abortive; bien que le fait ne soit pas certain, il sera toutefois prudent de l'employer avec prudence chez la femme enceinte. Son pouvoir modificateur des sécrétions bronchiques a été utilisé par divers auteurs : RENON, BONNAMOUR, MONTANGE. RENON a signalé son léger pouvoir antithermique; enfin, elle a un pouvoir anesthésique local assez faible, mais net dans la zone d'injection; le fait s'explique par ses propriétés vaso-constrictives et par sa fixation sur les fibres nerveuses de la zone injectée. Par ingestion, le chlorhydrate d'émétine est légèrement nauséux et vomitif, même à dose faible; il est souvent mal supporté par l'estomac; parce que très irritant pour les muqueuses en contact.

C. — TOXICITE

GUGLIELMETTI distingue une toxicité massive, immédiate; une toxicité différée, une toxicité accumulative.

L'animal qui a reçu une dose toxique meurt soit par arrêt du cœur, soit par accident nerveux : paralysie du train postérieur, suppression des réflexes cornéens, hoquet et convulsions généralisées (*toxicité immédiate*). Comme ces accidents ne proviennent qu'après injection (chez

l'animal) de 5 mmgr. par kilo d'animal pour la voie veineuse, de 2 cgr. pour la voie sous-cutanée, toujours par kilo d'animal, on voit que la dose thérapeutique ne peut donner lieu, chez l'homme à des accidents de toxicité immédiate, mal connue. Si la dose est moins forte, tout en restant plus haute que la dose thérapeutique, GUGLIELMETTI a noté chez le chien de la diarrhée, des escharres et une mort en sept à douze jours par *toxicité différée*. Là encore, il n'y a rien d'applicable à l'homme et à la thérapeutique émétinienne courante.

La toxicité accumulative est beaucoup plus intéressante ; nous la comprenons beaucoup mieux avec les notions que nous avons sur l'élimination. Les symptômes observés sont : la dépression, l'amaigrissement intense, la tachycardie, l'hypothermie, les troubles de la marche et de la dyspnée. L'accumulation peut exister chez l'homme ; l'on doit en tenir compte très sérieusement pour la posologie.

Les résultats cliniques et biologiques sont donc d'accord pour établir que la notion du pouvoir d'accumulation démontré par l'étude de l'élimination urinaire se confirme par les effets tardifs et prolongés de l'alcaloïde sur la fonction uréo-sécrétoire et l'activité myocardique. Cette notion de l'accumulation de l'émétine doit régler strictement l'usage thérapeutique de la drogue. Elle nous conduit à penser que :

La dose maxima de sécurité chez l'homme normal ne doit pas dépasser 80 cgr. en un mois et par séries d'injections successives espacées. Cette dose totale atteinte, il importe (et le mode d'élimination urinaire le démontre) de suspendre pour six semaines l'emploi de l'émétine.

Ajoutons, en y insistant, que la toxicité accumulative semble en rapport avec sa pureté. Plus l'émétine est pure, c'est-à-dire moins elle contient d'autres alcaloïdes, moins on s'expose aux accidents d'accumulation.

C'est seulement par ces précautions qu'on pourra tout en « frappant fort et vite », comme il le faut dans l'amibiase, obtenir les résultats nécessaires en évitant des accidents toxiques, souvent graves.

Les accidents toxiques tardifs, les modifications prolongées des fonctions rénales chez de nombreux sujets éclairent la notion d'accumulation démontrée par l'élimination et divers autres troubles.

Troubles digestifs. — Les nausées, les vomissements sont apparus assez fréquemment chez les malades. Ces accidents apparaissent à des moments divers de la série ; l'arrêt des injections a rapidement raison de ces accidents initiaux, après une quinzaine de repos, la cure peut être reprise.

La diarrhée est fréquemment le premier signe de l'intoxication par l'émétine ; c'est un signe annonçant que la dose limite est atteinte. La cure doit être suspendue pour un mois au moins, afin d'éviter des accidents toxiques plus redoutables.

D. — POUVOIR AMOEBICIDE

C'est de beaucoup le plus important pour nous ; il est bien établi. VEDDER (1912), le premier, a montré l'influence de l'émétine. ROGERS (1913) prouve la sensibilité des amibes dysentériques : au 1/100.000^e l'émétine arrête les mouvements de l'amibe ; au 1/10.000^e, elle tue les amibes en modifiant profondément leur protoplasme. DOPTER confirme ces expériences en montrant que, sous l'influence de l'émétine, les amibes rejettent les hématies englobées, se contractent, se transforment en masses granuleuses et amorphes arrondies. Dans sa thèse, BORRILIEN a prouvé qu'une injection d'un mélange d'émétine et de matières virulentes dans le rectum d'un jeune chat ne donnait pas de dysenterie, même si les matières étaient diluées par une solution d'émétine au 1/50.000^e. Par contre, la suspension dans de l'eau physiologique était toujours suivie de succès.

Une pareille sensibilité autorise donc bien de dire que l'action de l'émétine est spécifique.

Ces notions bien établies sont de nature à nous donner les règles précises de la Posologie en général.

E. — REGLES THERAPEUTIQUES GENERALES

La toxicité immédiate ne peut être en cause, puisque les doses toxiques immédiates chez l'homme doivent atteindre 5 mmgr. par voie veineuse ou 2 cgr. par voie sous-cutanée pour un kilo vif. Ces doses ne sont jamais employées non plus que celles nécessaires pour produire une toxicité différée. La marge reste grande entre la dose léthale et la dose thérapeutique ; la posologie ne sera réglée que par la toxicité accumulative.

La dose pour un jour varie suivant les auteurs de 2 à 24 cgr. L'immense majorité des auteurs ont reconnu comme dose suffisante et efficace la dose de 8 à 12 cgr. « *pro die* » ; celle de 8 cgr. étant, et de beaucoup, la plus communément admise. On la donne généralement en deux injections sous-cutanées faites matin et soir. L'intervalle entre les injections est de un ou deux jours.

La dose totale de la série, la dose sériale est de beaucoup la plus importante en raison du pouvoir accumulatif de l'émétine. Nous avons vu que MATTEI la fixe à 80 cgr., espacés sur un mois.

Cette posologie est valable pour le seul adulte d'un poids d'environ 60 kilos.

Voici la posologie chez l'enfant (CHAUFFARD, FRANCON et HUTINEL, MATTEI) :

Avant 1 an	Dose initiale=5 mmgr.	Dose totale= 5 cgr.
De 1 à 2 ans	— =1 cgr.	— =10 cgr.
De 2 à 5 ans	— =2 cgr.	— =20 cgr.
De 5 à 9 ans	— =3 cgr.	— =30 cgr.
De 9 ans à puberté	— =4 cgr.	— =40 cgr.

Cette posologie peut être considérée comme la posologie parasiticide de l'émétine. Celle-ci, employée, soit comme modificateur des sécrétions pulmonaires, soit comme antihémorrhagique a une posologie un peu plus basse que nous exposerons au moment voulu. Le pouvoir parasiticide de l'émétine est le plus important, le plus connu ; c'est par lui que nous commençons à décrire les applications thérapeutiques de l'émétine. Parmi ces applications thérapeutiques contre les parasites, la plus travaillée de toutes est l'action anti-amibiasique. Par elle, débutera notre exposition.

II. — L'ÉMÉTINE PARASITICIDE

A. GENERALITES

Pour bien connaître l'action parasiticide de l'émétine le plus simple est de se référer au pouvoir amoebicide de l'alcaloïde qui a été étudié à fond expérimentalement et cliniquement par un grand nombre d'auteurs. Avant que de faire connaître les résultats quasi spécifiques de l'émétine dans l'amibiase il est indispensable de résumer en quelques mots nos connaissances actuelles sur cette affection.

L'amibiase est une maladie générale de l'organisme causée par la pénétration et la colonisation d'*Entamoeba histolytica* dans un viscère humain.

L'amibe histolytique pénètre le plus souvent par les voies digestives; sa voie d'entrée la plus habituelle est le gros intestin, bien qu'elle semble aussi pouvoir s'installer par les voies respiratoires (PETZETAKIS, PANAYOTAROU). Par ses mouvements propres, l'amibe s'insinue, soit entre les cellules épithéliales de l'intestin, soit à l'aide des orifices glandulaires ou d'une effraction de la muqueuse, elle va se loger sous la muqueuse; elle s'y reproduit rapidement et, par ses toxines, nécrose la zone environnante de la sous-muqueuse, effondre la musculaire et forme à chaque endroit de pénétration un abcès qui, à son ouverture, prend la forme dite en « bouton de chemise », se déversant dans l'intestin par des ulcérations plus ou moins grandes, parfois visibles à la rectoscopie.

Mais, l'amibe ne se borne pas à coloniser dans l'intestin et à se déverser dans la lumière du canal. Soit que l'abcès s'effondre du côté opposé à la muqueuse, soit, beaucoup plus fréquemment que l'amibe tombe par ses mouvements propres dans la circulation lymphatique ou sanguine, elle peut produire à un moment plus ou moins reculé de son évolution, des métastases dont les plus nombreuses sont naturellement situées dans le foie, mais dont certaines autres peuvent dépasser la barrière de la glande hépatique et aller former des abcès pulmonaires, cérébraux, cutanés, rénaux, etc...

PETZETAKIS va même plus loin et prétend que l'amibiase commence toujours, et très tôt après l'infection, par une amibémie; il en donne la preuve en montrant que dès les premiers jours où on rencontre des amibes intestinales ou pulmonaires, on en découvre aussi dans les urines, etc...

Il est très certain que l'amibe prend possession générale de l'organisme d'une façon extraordinairement rapide; comme en témoigne l'observation suivante non encore publiée.

« Le D^r GL..., en 1917, est affecté au camp de convalescents dans les environs de Clermont-Ferrand. Il y a des récupérés de toute provenance. Ce médecin ne se souvient pas d'une façon particulière avoir soigné des

amibiens. Trois mois après son arrivée, il est pris d'une diarrhée légère; plusieurs selles par jour, pâteuses, non sanguinolentes; il ne fait pas du reste très attention à ses selles. Diagnostic=entérite. Ce diagnostic sera conservé pendant 8 ans. Châtel-Guyon, suivi chaque année, apporte quelque soulagement, plus ou moins marqué. L'état général cependant devient mauvais à un tel point que le D^r GL... doit abandonner ses occupations professionnelles. Enfin, un jour, il fait examiner microscopiquement ses selles, et la stupéfaction est grande de la part des médecins traitant et traité de découvrir des amibes et des kystes dans les selles. En réfléchissant, le patient se souvient d'un abcès du sein droit qui renfermait un drôle de pus et s'est refermé assez rapidement. Son dentiste lui déclare que ses dents se déchaussent avec une rapidité extraordinaire; plusieurs dents sont du reste tombées; et ce n'est pas de la pyorrhée vraie. Un examen microscopique du tartre fait voir des amibes mobiles, hématophages. »

Voilà donc un exemple frappant d'amibiase généralisée; il a dû y avoir un stade d'amibhémie à un moment quelconque dans le passé, peut-être plusieurs accès d'amibhémie.

Il paraît donc bien rationnel que le traitement de l'amibiase, quelle qu'elle soit: intestinale, hépatique, pulmonaire pour ne parler que des plus fréquentes localisations, ne peut consister dans un traitement local qui n'empêchera pas les récidives. L'émétine, de toute nécessité, doit être introduite dans la circulation générale pour stériliser l'amibiase, apparût-elle nettement localisée, et ce n'est qu'une apparence à laquelle personne ne se laisse plus tromper.

Il est possible, surtout depuis la grande extension du traitement émétinien, de se trouver en face d'amibes émétino-résistantes, races qui peuvent garder leurs caractères même après plusieurs passages sur des hôtes humains. C'est ce qui a donné lieu aux traitements associés. Nous allons donner les types de traitement les plus généralement adoptés.

Traitement type MATTEI. — Cet auteur fait garder le lit à ses dysentériques, surtout à ses malades aigus. Après une purgation au sulfate de soude, la cure émétinienne commence.

Le chlorhydrate d'émétine est administré par séries d'injections hypodermiques successives séparées de périodes sans remèdes. La première série comporte 4 injections de 8 cgr. et 4 de 4 cgr. suivant les cas administrés, six jours après la fin de la première série. Ce total de 84 à 72 cgr. ayant été atteint en 18 jours, on suspend généralement pour un mois l'emploi de l'émétine.

Il faut bien savoir que même avec un traitement correctement mené, il peut y avoir des insuccès dus à un début tardif de traitement, à des associations microbiennes, à des émétino-résistances imprévisibles avant traitement ou à un traitement fait dans le cas de colite déshabituée.

Traitement type RAVAUT. — Le traitement débute par une première série de 4 injections intraveineuses de 914 (30 cgr.) à 4 jours d'intervalle; chacun des trois jours intermédiaires, on injecte l'émétine et on continue aux doses croissantes de 4, 6, 8 cgr. Puis on suspend l'émétine et on continue les injections de 914, aux doses de 30 cgr. tous les 4 jours jusqu'à

concurrence de 10 injections. Mais, à partir de la septième, on reprend de nouveau l'émétine, et on intercale trois nouvelles injections d'émétine aux doses de 4, 6, 8 cgr. entre les trois dernières injections de 914.

En 40 jours, on donne donc 1 gr. 08 d'émétine, quantité n'entraînant dans ces conditions de temps aucun danger de toxicité accumulative et 3 gr. de 914.

Cette méthode est suivie de plus ou moins près par de nombreux auteurs. Ces deux types ont reçu de nombreuses variantes, portant sur les doses, leur espacement, les médications adventives.

Les méthodes de MATTEI et de RAVAUT constituent les deux formules les plus typiques employées dans les diverses amibiases dont nous allons parler.

B. — AMIBIASE INTÉSTINALE

Rappelons rapidement ses caractères cliniques. Que ce soit sous forme de crise aiguë de dysenterie à 15, 20 selles par jour ou de diarrhée plus ou moins chronique à 4, 6, 8 selles quotidiennes, l'amibien, outre le trépid symptomatique de la recto-colite, présente un ou plusieurs « *crachats rectal* », le plus souvent teint de sang dans des proportions variables. Dans ces crachats, l'observateur compétent finit par découvrir l'amibe vivante, hématophage ou les kystes à 4 noyaux caractéristiques. Des préparations en série répétées plusieurs jours peuvent être nécessaires pour faire cette découverte.

Traitement: Peu importe qu'il s'agisse d'amibiase aiguë ou chronique, la posologie ou le rythme du traitement émetinien sont les mêmes, car il faut arriver à la stérilisation du malade.

Pour un adulte de poids moyen, nous savons que la dose quotidienne la plus communément employée sera de 8 cgr. L'émétine sera toujours administrée en injections sous-cutanées. La plupart des auteurs font 2 injections de 4 cgr. : une le matin, une le soir. Les injections sont faites tous les jours ou tous les deux jours, ou à un intervalle autre. L'important est de ne pas dépasser, en général, sous peine d'accidents d'accumulation, la dose de 80 cgr. à 1 gr. dans le mois.

« Un schéma de traitement pourrait être celui que nous avons couramment employé dans les formes moyennes, dit MATTEI. Première série d'injections hypodermiques : six jours à 0,08 cgr. par jour ou cinq jours à 0,10 cgr. dans la forme sévère. Une semaine de repos. Deuxième série : cinq jours à 0,06 cgr. par jour. Soit au total 0,80 cgr. après lesquels on attendra 40 jours au moins avant de reprendre la médication par l'émétine.

Suivant les sujets, ces données doivent parfois être modifiées. Chez les cardiaques ou les rénaux, être prudent. Réduire les séries précédentes à 4 jours à 0,08 cgr. et à 4 jours à 0,06 par jour. Malgré les craintes des auteurs anglais, jamais sur 500 cas d'amibiase, parmi lesquels beaucoup

de malades avaient un mauvais rein, nous n'avons observé d'accidents sérieux en restant au-dessous de 0,80 cgr. comme dose totale injectée.

Chez la femme enceinte, agir avec prudence, les accidents connus jusqu'ici ne sont cependant que des accidents légers. L'émétine provoque l'avortement chez l'animal intoxiqué.

Chez l'enfant : les observations de divers auteurs et les nôtres nous ont conduit à adopter pratiquement la posologie suivante : avant un an : 0 gr. 005 mgr. par jour, 0,05 au total ; trois semaines de repos avant de reprendre. De 1 à 2 ans : 0,01 cgr. par jour sans dépasser la dose totale de 0,10 cgr. en deux séries de piqûres. De 3 à 5 ans : 0,02 cgr. par jour, 0,20 cgr. en tout au maximum et trois semaines sans remèdes ensuite. 6 à 9 ans : 0,03 par jour ; 0,30 cgr. en tout, même dispositif de cure. De 10 à 13 ans : 0,04 cgr. par jour, 0,40 comme dose totale maxima — 5 semaines de repos. »

C. — AMIBIASE HEPATIQUE

L'amibe, partie de la muqueuse intestinale, gagne le foie par le système porte dans l'immense majorité des cas ; là, elle congestionne, sclérose et nécrose le tissu hépatique, qui peut ensuite se liquéfier avec ou sans le secours d'associations bactériennes. FRANCON et HUTINEL, résumant admirablement les connaissances sur l'amibiase hépatique, décrivent : une période de début présuppurative, une période d'état ou de purulence, une période d'abcès chroniques, que nous examinerons successivement avec eux au point de vue clinique et traitement éméтинien.

Le début de l'hépatite amibienne est rarement progressif ; le plus souvent sans même l'annonce d'un antécédent intestinal (ROGERS, JOB, ARMAND-DELILLE, RAVAUT, CASTAIGNE, etc.) s'installe la triade symptomatique : douleur aiguë à droite, hépatomégalie, fièvre.

Parfois, cette hépatite affecte une *forme suraiguë* qui, actuellement encore, est au-dessus des ressources de toute thérapeutique, soit à cause de la virulence de l'amibe, soit à cause du nombre des amibes envahissantes. Nous ne parlerons plus de cette forme, puisqu'elle échappe à l'influence thérapeutique dans l'immense majorité des cas.

L'hépatite *présuppurative* a été nommée abortive par le Professeur CHAUFFARD et par FRANCON. PAISSEAU va jusqu'à dire : « On doit considérer l'hépatite aiguë abortive comme une forme thérapeutique de l'hépatite amibienne traitée à la période présuppurative. Cette forme clinique doit désormais devenir la forme évolutive normale de l'hépatite amibienne ; *ce qui ne dépend plus que d'un diagnostic précoce.* »

Et PAISSEAU a eu raison de faire autant confiance à l'émétine, car de l'aveu de tous les médecins coloniaux de tous pays et de toutes langues, le diagnostic précoce de l'hépatite amibienne a retiré l'initiative du traitement de l'abcès tropical du foie au chirurgien pour le mettre entre les mains du médecin manieur d'émétine.

Les premières injections d'émétine font s'effacer les symptômes cardinaux tels que la douleur et l'hyperthermie; en peu de jours, une semaine, l'hépatite disparaît, la fièvre tombe. Le foie reprend plus lentement ses dimensions habituelles; son examen physique permet du reste de contrôler journellement l'action de la cure. L'état général, lui aussi, se transforme à vue d'œil; le malade s'alimente et se lève; il regagne promptement des forces et du poids. L'image radioscopique s'efface. Il faut de 3 à 4 semaines pour obtenir la *restitution ad integrum*; la rapidité de l'amélioration dépend de la précocité du traitement.

Ces hépatites présuppuratives sont uniquement sous la dépendance d'amibes jeunes, non enkystées (comme toutes les amibes trouvées dans les abcès du foie); elles ne sont pas encore protégées par la réaction du tissu environnant. D'où la merveilleuse réussite du traitement; nous verrons en fin de chapitre en quoi il consiste.

Sauf des cas assez rares, car, hélas, le chirurgien ou le médecin ne sont pas toujours appelés, à la période congestive, présuppurative ou abortive, succède la *période d'état* ou de *suppuration*. Tous les symptômes sont au grand complet. Le diagnostic rencontre des difficultés, car il peut y avoir des collections multiples et des complications du fait de l'emplacement de l'abcès ou des abcès. Notre intention n'étant pas de donner le traitement chirurgical, nous n'insisterons pas sur l'ouverture concomitante de l'abcès, dans le poumon (issue fréquente par vomique), par la peau ou dans les organes abdominaux.

Il y a lieu ici de parler d'une forme assez rare et de diagnostic difficile, c'est l'*hépatite chronique non suppurée* dont le diagnostic ne peut guère se faire que par les anamnestiques et surtout par le traitement d'épreuve, qui constitue une vraie pierre de touche, sur lequel nous insisterons plus loin.

Enfin vient l'*hépatite amibienne suppurée* chronique où l'on peut rencontrer des associations pathogènes.

« Quoi qu'il en soit, dans la grande majorité des cas d'amibiase hépatique, l'abcès tropical du foie n'est plus aujourd'hui la grave maladie qu'il était autrefois parce qu'un médicament doué d'une activité spécifique, l'émétine, en a fait une maladie nouvelle. (CHAUFFARD, GUY LAROCHE, FRANCON et HUTINEL, etc...) »

Nous voyons donc que le traitement de l'amibiase hépatique peut être ainsi divisé: Prophylactique, curatif, et traitement d'épreuve ou diagnostique.

Le *traitement éméтинien prophylactique*, dans l'amibiase hépatique, consistera dans « les précautions à observer chez les dysentériques pour protéger le foie contre toutes les causes susceptibles de diminuer sa résistance et de favoriser la colonisation amibienne. Ce traitement peut être, ou non, renforcé, suivant les circonstances, par un traitement arsenical.

Le *traitement curatif* sera indiqué dans toutes les formes de l'hépatite amibienne:

Parmi les formes non suppurées, l'indication doit être considérée comme absolue dans les formes suivantes: congestion aiguë, hépatites

présuppuratives; foie bosselé amibien de RAVAUT; formes subaiguës de RAVAUT et CHARPIN, hépatites chroniques, types PAISSEAU, HUTINEL, ACHARD et FOIX. Les cirrhoses amibiennes (ROGERS) sont trop peu connues pour qu'on puisse apprécier sur elles l'action de l'émétine.

Parmi les formes suppurées, les abcès ouverts sont merveilleusement influencés par l'émétine dans la plupart des cas.

Les abcès fermés, pris au début de la phase de nécrose et même à la phase de liquéfaction, quand la ponction peut ramener du pus à aspect de pulpe fraise écrasée ou couleur chocolat, peuvent être arrêtés, abortivés par l'action de l'émétine (FRANCON). Des abcès constitués, volumineux, bombant à l'épigastre, ont pu guérir ainsi par l'émétine. Cela démontre que les limites des indications peuvent être reculées à l'extrême.

Il y a cependant des cas où il ne faut pas attendre de résultats suffisants du traitement par l'émétine et où l'intervention chirurgicale s'impose.

On peut, avec FRANCON, établir ainsi les règles à suivre en se basant sur l'état général ou les résultats de la ponction.

Faire appel au chirurgien:

1° Quand la gravité de l'état général nécessite une intervention chirurgicale urgente que le malade puisse supporter;

2° Quand, après six jours de cure ordinaire, l'hépatomégalie et la douleur ne rétrocedent pas, l'état général continuant à décliner;

3° Dans les cas rebelles ou anciens, quand la ponction exploratrice ramène du pus mort, ou secondairement infecté.

En dehors de ces éventualités, l'émétine demeure le traitement de choix.

Et même quand tout acte chirurgical est impossible, à cause de l'extrême gravité de l'état général, la cure d'émétine peut donner des résurrections.

Action de l'émétine sur l'état général des amibiens: Dans les cas d'amibiase aiguë, l'état général des amibiens est rapidement amélioré par l'émétine. Les modifications les plus nettes sont la disparition de l'asthénie, des douleurs abdominales, de l'anémie et la reprise de l'appétit.

Ces modifications heureuses sont la conséquence de la destruction de l'amibe, parasite hématophage et nécrosant, partout où elle se trouve, de l'arrêt des hémorragies et de la disparition du syndrome dysentérique.

Dans les cas d'amibiase chronique, on peut observer quelquefois des résultats analogues, mais les modifications de l'état général ne sont pas toujours aussi heureuses dans l'emploi du chlorhydrate d'émétine en injections sous-cutanées. L'accentuation de la diarrhée, l'altération des fonctions urinaires peuvent, en dehors même de toute action toxique, frapper légèrement l'état général, et cette atteinte peut être une indication pour interrompre la cure éméтинienne.

En somme, dans l'amibiase hépatique, l'émétine est toujours de rigueur.

Dans les hépatites non suppurées, elle fait évidemment les seuls frais du traitement.

Dans les hépatites suppurées, elle s'injecte avant l'opération, pour stér-

riliser l'abcès s'il en est besoin et remonter l'état général; après l'opération, pour détruire les amibes ou kystes pouvant donner lieu à des récidives.

L'introduction d'une solution d'émétine dans l'abcès n'a pas donné lieu à des résultats assez satisfaisants pour être employée par nombre de chirurgiens. Quelques-uns cependant en introduisent 8 à 12 cgr. dans la poche et l'y laissent. L'injection intraveineuse a été recommandée par PETZETAKIS: presque tous les auteurs français la rejettent comme dangereuse. CHAUFFARD la permet dans des cas rarissimes. C'est donc l'injection sous-cutanée d'émétine accompagnée ou non d'un sel arsenical qui fait le fond du traitement médical et du traitement mixte chirurgical, presque toujours employé.

D. — AMIBIASE PULMONAIRE

Dans sa remarquable thèse (1923), LAUTMAN ne parle que de l'abcès du poumon, soit pur, soit consécutif à un abcès amibien du foie. PETZETAKIS a bien établi l'existence d'une autre forme d'atteinte amibienne du poumon, c'est la bronchite amibienne pure sans abcès.

Ces deux formes semblent avoir deux pathogénies différentes.

L'abcès pulmonaire est une métastase provenant soit de l'intestin directement (formes pures), soit d'un abcès hépatique.

L'infection du poumon par l'amibe peut se faire *par continuité*: rupture d'un abcès du foie à travers le diaphragme dans le poumon.

Par continuité: deux abcès — hépatique et pulmonaire, voisins — sont réunis par des lésions inflammatoires du foie, du diaphragme, de la plèvre, du poumon. Ils coexistent à un moment donné. Dans ces cas, la propagation pourrait se faire, par voie lymphatique ou par voie sanguine, du foie au poumon.

Mais l'amibiase pulmonaire peut être séparée d'un abcès hépatique par des tissus sains et les deux localisations peuvent évoluer à des époques différentes.

Il existe des cas où la localisation pulmonaire est la seule. Il n'y a pas d'abcès du foie. Ce sont les cas d'amibiase pulmonaire « pure ».

Des localisation pluriviscérales de l'amibiase peuvent se succéder (en particulier: abcès du foie, du poumon, du cerveau).

Dans ces trois derniers cas, la localisation pulmonaire doit être considérée, au même titre que l'abcès du foie comme une métastase de l'amibiase intestinale, se produisant par voie sanguine.

Le traitement éméтинien des abcès amibiens pulmonaires sera l'analogue du traitement de l'amibiase hépatique; nous n'y insisterons pas.

La bronchite amibienne pure peut se rencontrer chez un dysentérique reconnu antérieurement comme tel ou tout à fait par hasard au moment de son examen pulmonaire.

Voici la première communication de PETZETAKIS sur ce sujet :

« Il m'a semblé intéressant de communiquer les résultats de quelques recherches sur une bronchite particulière, *caractérisée par la présence constante et indéniable dans les crachats d'amibes et de kystes*. Il y a quelque temps déjà notre attention a été attirée par le fait de l'influence heureuse de l'émétine sur certaines bronchites bizarres que nous observions chez les anciens dysentériques. Plus particulièrement, un malade que nous soignons ces derniers temps pour dysenterie ancienne (d'origine amibienne vérifiée) présentait, en même temps que des phénomènes intestinaux, une bronchite avec expectoration muco-purulente et sanguinolente. La recherche du bacille de Koch fut négative dans les crachats. Mais quelle fut notre surprise, lorsque, après un traitement intense par l'Émé-tine, nous constatons, en même temps que l'amélioration des phénomènes dysentériques, une diminution surprenante de l'expectoration à tel point que le malade en fut étonné. Nous avons recherché à ce moment l'amibe dans les crachats de malades similaires et notre hypothèse se trouva vérifiée dans 5 cas. Nous ne rapporterons ici que deux de ces cas, dans lesquels le tableau clinique est à peu près identique :

OBSERVATION I (résumée).

Radoman, 35 ans. Il vient nous consulter pour *hémoptysie*. Il ne se rappelle pas avoir jamais été sérieusement malade. Il nie la spécificité. Pas d'éthylisme. Il n'a pas eu de dysenterie et ne se rappelle rien d'analogue. Il y a un mois, il a commencé à tousser sans raison. Il n'a pas présenté de fièvre à ce moment et il n'a pas senti grand malaise. La toux a augmenté petit à petit et il y a 5 ou 6 jours, il a commencé à avoir des crachats plus abondants qui présentaient en même temps du sang rouge vif. Il se présente donc devant nous pour de l'hémoptysie.

Examen: Sujet bien musclé donnant l'impression d'une santé parfaite. Le thorax est bien développé. A la palpation, les vibrations sont normales des deux côtés. La percussion ne révèle rien d'anormal. Les bases sont absolument sonores. Pas de matité aux sommets. Les limites inférieures du poumon se déplacent très bien pendant les inspirations. Pas de modification sensible du murmure vésiculaire, sauf à l'angle de l'omoplate gauche où on entend un murmure vésiculaire un peu rude avec inspiration saccadée, et quelques râles plutôt secs, nets surtout après la toux. Cœur normal. Limites du foie absolument normales. Pas de douleur à la pression. Rate normale. Réflexes normaux. La t^o buccale est de 36^o9 , le pouls est à 82.

Nous prions le malade de cracher devant nous et nous voyons des crachats glaireux, visqueux, qui ne se décollent pas du fond de la boîte de Petri et qui présentent des stries de sang rouge vif et des petits points jaunes et d'autres comme du blanc d'œuf.

Nous envoyons aussitôt les crachats à Mme PANAYOTATOU, chef de laboratoire, avec prière de faire l'examen : 1 o pour amibes ; 2 o pour bacille de Koch. Le résultat fut négatif pour le bacille de Koch et positif pour la *présence d'amibes*. Le jour même nous pratiquons une injection sous-cutanée de 0 gr. 06 d'émétine. Le lendemain, le malade nous dit qu'il se sent bien mieux, que son expectoration a diminué, qu'il ne crache plus le sang. Nous lui injectons 0 gr. 06 dans les veines, et 0 gr. 06 sous la peau. Le jour suivant, le malade se déclare complètement guéri et il ne veut plus revenir à la visite, car, dit-il, il n'a rien. En effet, le malade ne peut plus nous donner de crachats tellement son expectoration a diminué, alors que les phénomènes catarrhaux du thorax ont complètement disparu. Nous lui injectons encore 0 gr. 06 dans les veines et nous le prions de revenir dans quelque temps pour examiner ses crachats.

OBSERVATION II (résumée).

Bronchite amibienne. Présence d'amibes vivantes dans les crachats. Histoire vague de dysenterie antérieure. Pas d'amibes dans les selles. Phénomènes catarrhaux du côté gauche.

Brah., Hassan, âgé de 38 ans, ouvrier indigène, vient nous consulter le 2 juillet

Nous ne citons que ces deux observations sur les dix publiées par PETZTAKIS dans les travaux signalés; elles suffisent à établir l'existence d'une *broncho-amibiase* ou *bronchite amibienne pure sans abcès*, caractérisée surtout par la présence constante d'amibes vivantes dans les crachats, leur bénignité relative et enfin l'amélioration rapide ou la guérison après le traitement émétinique.

« La constatation des amibes dans les crachats, dit l'auteur, n'a pas été du tout le fait d'une coïncidence fortuite, depuis un an environ, nous observons les effets heureux de l'Émétine sur certaines bronchites observées chez les anciens dysentériques. La grande fréquence de la dysenterie amibienne en Egypte, les rechutes fréquentes de la maladie chez des malades insuffisamment ou mal traités, nous fournissaient en clientèle l'occasion d'observer les résultats du traitement émétinique sur des bronchites ou d'autres manifestations pulmonaires concomitantes ».

« Ainsi donc, bien averti, dès le deuxième jour de ma nomination à l'hôpital grec, j'avais l'occasion d'observer un premier malade dont j'examinais les crachats et j'y trouvais les amibes, et simultanément j'envoyais les mêmes crachats au laboratoire de l'hôpital avec la prière de *chercher à part le bacille de Koch et les amibes* ».

« Cette constatation était évidemment faite pour surprendre les premiers auxquels je me suis adressé; ils constataient des amibes, mais, pour se convaincre, ils désiraient les voir vivantes. Rien ne fut plus facile que de constater dans les crachats récemment émis les parasites avec les mouvements amiboïdes. Nos recherches ont été la plupart du temps poursuivies dans le laboratoire du D^r PETRIDIS. Notre éminent confrère, le

pour une toux persistante. Rien de particulier dans ses antécédents, il raconte une histoire vague d'entérite avec quelques glaires il y a 3 mois, qui s'est passée après purgation. Il y a une dizaine de jours que le malade a commencé à se sentir plus faible, quelques petits frissons et de la lassitude, à laquelle s'est ajoutée bientôt un peu de fièvre. Peu après il se mit à tousser très fort d'une toux quinteuse, et à avoir des crachats épais, dit-il, mais clairs. Il s'est soigné par des ventouses et des frictions sans grosse amélioration.

A l'examen: sujet robuste. Thorax bien développé. Rien à noter par la percussion. L'auscultation fait entendre quelques râles sifflants, surtout nets à la partie moyenne du poumon gauche en arrière. Respiration rude sur le reste des poumons gauche et droit. Les hypocondres sont normaux. Rien au cœur. Il crache devant nous des crachats glaireux et gommeux qui adhèrent au fond de la plaque de Petri, quand on la renverse. *L'examen microscopique*, pratiqué une demi-heure après, montre des amibes vivantes de forme moyenne, le double d'un leucocyte environ (15 à 20 mm.). Ces amibes émettent des pseudopodes fins et présentent un protoplasma granuleux. Plusieurs contiennent des globules rouges, des leucocytes et des cellules de l'épithélium des bronches. Très rares éosinophiles. *Pas de bacilles de Koch*. Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. Pas d'amibes. Nous lui injectons le jour même, vu l'aspect des crachats (avant que nous fassions l'examen), 0,05 d'Émétine Clin dans les veines. Le lendemain, le malade vient en disant qu'il se sent mieux, que sa toux diminue, et que son expectoration aussi s'est améliorée. *Nouvelle injection de 0,05 d'émétine Clin dans les veines. L'examen des selles pratiqué ce jour a été négatif.*

Le 6 juillet. — Le malade dit qu'il va très bien. En ce moment, l'examen du thorax ne décèle plus de râles. L'expectoration a bien diminué et dans les quelques crachats que nous obtenons nous trouvons encore quelques amibes avec des mouvements lents, quelques kystes et de grosses cellules globulaires. Depuis, le malade n'est pas revenu à la visite de l'hôpital.

D^r CRENDIROPOULO, directeur du laboratoire de la Quarantaine, a bien voulu vérifier nos constatations sur l'existence des amibes, et aussi d'autres bactériologistes, qui se sont intéressés à nos recherches et réclamaient de constater les amibes dans les crachats de nos malades (D^r PAPADOPOULO et D^r STAMATOPOULO). Enfin plusieurs médecins de la ville nous rendaient visite pour observer de très près nos malades et se convaincre, car la présence des amibes dans les crachats, *sans abcès du poumon*, leur semblait *a priori* bizarre, mais les faits sont les faits et devant les faits, il n'y a qu'à s'incliner. Parmi ces médecins, je citerai M. le P^r WAGNER (de Moscou) et le D^r FUNARO ».

« En effet, nos cas sont *cliniquement différents des cas connus et décrits jusqu'ici sous le nom d'amibiase pulmonaire*, que LAUTMAN a réunis dans sa thèse. Ces cas ne sont autre chose que des abcès pulmonaires, ils sont d'ailleurs très rares. »

« La condition essentielle pour la constatation d'amibes dans les crachats est de faire l'examen le plus tôt possible, aussitôt après leur émission. »

« Sans vouloir rien préjuger de la variété à laquelle appartiennent les amibes constatées dans ces cas, nous pouvons dire que tous les caractères les font se rapprocher de l'*Entamoeba histolytica*; elles sont animées de mouvements très vifs, *elles contiennent le plus souvent des globules rouges*, l'endoplasma, sombre, granuleux, vacuolaire se distingue bien de l'ectoplasma réfringent; le noyau est le plus souvent excentrique. Nous avons pu assister à la modification des formes prékystiques aboutissant, après l'institution du traitement par l'Éméline à des kystes de grandeur variable à 2-3-4 noyaux ».

« Les crachats sont, la plupart du temps, *glaireux, visqueux, sanguinolents quelquefois; dans quelques cas, ils rappellent absolument les glaires dysentériques* ».

« Le diagnostic différentiel de ces amibiases pulmonaires sans abcès est à faire avec la *tuberculose, l'échinococcose, la spirochétose de Castellani*, mais c'est à la *tuberculose pulmonaire* que le médecin s'arrêtera le plus souvent, même après examen négatif pour le bacille de Koch. Les signes physiques fournis par l'examen du thorax sont quelquefois insignifiants et l'auscultation dans nombre de cas ne montre qu'une rudesse respiratoire, due incontestablement à des mucosités bronchiques, et probablement à des altérations du parenchyme. C'est justement, croyons-nous, la localisation de ces protozoaires au niveau de l'arbre broncho-pulmonaire, qui donne lieu à toute une série de perturbations pathologiques, manifestées cliniquement par des phénomènes d'irritation de l'appareil respiratoire, depuis le larynx jusqu'aux arborisations de l'appareil des bronches et d'où les symptômes du début, picotements du larynx, toux quinteuse, auxquels succède l'expectoration, suite de la localisation des amibes, produisant de l'hyperhémie de la muqueuse des bronches de

l'irritation glandulaire, ou d'autres lésions vasculaires arrivant jusqu'à la rupture et à l'hémoptysie ».

« Il semble cependant que quelquefois ces amibes pénètrent plus loin et peuvent produire rapidement (état aigu) une infiltration par endroit du parenchyme pulmonaire et donner lieu à de petits foyers de broncho-pneumonie. Enfin, plus rarement lorsque l'infection amibienne date de loin, elle pourrait conduire à la bronchite chronique avec emphysème ou produire en même temps des altérations du parenchyme pulmonaire plus profondes et plus durables ».

« *Quoi qu'il en soit*, et si bizarre que cela paraisse, contrairement aux opinions classiques, malgré la localisation de l'amibe au niveau du poumon, nous n'avons pas de phénomènes de suppuration, se traduisant par une collection purulente. Nos constatations montrent bien clairement, en effet, que l'amibe peut exister longtemps au niveau du poumon sans provoquer l'abcès, sauf peut-être à la longue, et sous l'influence d'autres facteurs ignorés ».

« Les *résultats radioscopiques* confirment ces constatations. Les lésions observées consistent en une diminution de la luminosité pulmonaire, dans des traînées, de légères ombres ou enfin rien du tout ».

« Comment se sont localisées ces amibes? se sont-elles introduites par voie lymphatique ou sanguine? Mais tous nos malades n'étaient pas porteurs d'amibes intestinales. Se sont-elles introduites par une autre voie, par exemple par les voies aériennes, par respiration des poussières infectées? »

« Autant de questions et de problèmes à résoudre par une longue série d'observations cliniques et de recherches de laboratoire. »

« Il est à remarquer que, dans plusieurs de ces cas, la période du début est très aiguë et se manifeste par des frissons, une courbature fébrile et des phénomènes de lassitude générale, avant l'apparition des phénomènes pulmonaires, comme s'il s'agissait d'une amibihémie initiale avant la localisation des amibes au niveau du poumon ».

De cette étude, nous pouvons inférer que l'amibiase pulmonaire est loin d'être exceptionnelle comme le fait remarquer également LAUTMAN dans ses conclusions de thèse.

Les examens systématiques de PETZETAKIS et l'opinion de MATTEL, qui a spécialement étudié la question, amèneraient même à penser que cette affection est plus fréquente qu'on ne le croit et qu'il ne manque que de la rechercher.

Aussi bien, en face d'un malade à passé dysentérique, qui, subitement présente des crachats hémoptoïques, précédés d'un violent point de côté, sans fièvre, on doit se méfier de l'amibiase pulmonaire presque autant que de l'hépatique.

CONCLUSIONS

Posologie du chlorhydrate d'émétine dans l'amibiase. — « Nos observations cliniques et biologiques, les notions importantes tirées du rythme d'élimination urinaire de l'émétine, nous ont conduit à proposer quelques règles précises pour la posologie du chlorhydrate d'émétine.

La voie sous-cutanée est la voie de choix et le chlorhydrate d'émétine le médicament héroïque.

Pour les doses, même principe dans toutes les amibiases. Un seul fait à mettre en lumière : il faut frapper fort et vite, plus encore peut-être dans l'amibiase hépatique que dans l'amibiase intestinale. Pour cela, la dose quotidienne, dans la première série, pourra varier de 0,08 à 0,12 cgr. en une ou deux injections quotidiennes. Une disposition pratique pour le traitement nous a paru pouvoir être celle-ci : Première série : 3 jours à 0,10 cgr. par jour en injections ; 3 jours à 0,08 par jour ; dix jours de repos. Deuxième série : 4 jours à 0,06 cgr. par jour. La dose totale ainsi employée s'approche de 0,80 cgr. Ce sera le traitement de l'épisode hépatique et non celui de l'amibiase, dont la cure doit être prolongée et méthodique ». (MATTEI).

Cure prolongée de l'amibiase. — « Elle nous a paru devoir être continuée en un an par cures successives atteignant un total de 0,80 cgr. ; en deux séries par cure et répétées tous les trois mois avec un intervalle de deux mois sans émétine entre chaque mois de traitement. Et ce dans toutes les amibiases.

En somme, les règles de l'emploi du chlorhydrate d'émétine dans l'amibiase peuvent être résumées ainsi : Frapper fort et vite dès le début. Agir longtemps par cures successives. Éviter cependant les accidents toxiques (ils sont presque certains quand on dépasse la dose totale de 1 gr. même par séries espacées et en un mois). La dose maxima de sécurité doit être 0,80 cgr. en deux ou trois séries après lesquelles le malade restera 40 jours sans émétine.

Avec ces règles diverses, dans l'amibiase désormais fréquente en France, l'emploi du chlorhydrate d'émétine, grâce aux premiers et remarquables essais de ROGERS, de CHAUFFARD, est pour le praticien un moyen thérapeutique de premier ordre ». (MATTEI).

* * *

E. — EMÉTINE PIERRE DE TOUCHE. — DIAGNOSTIC

Comme le faisaient remarquer FRANCON et HUTINEL dans « Les Hépatites amibiennes », à la suite de RAVAUT et KROLUNITZKY, CHARPIN, CASTAIGNE, B. FIESSINGER, n'avons-nous pas pour nous assurer notre diagnostic l'« *Emétine pierre de touche* » ? dans toutes les amibiases.

« Cet essai thérapeutique, disent ces auteurs, est le meilleur procédé diagnostique connu et il a l'inappréciable avantage de répondre par oui ou par non; nous voulons dire qu'on peut faire état même de ses résultats négatifs. Pour cette épreuve, on utilise généralement l'émétine seule (N. FIESSINGER ou associée au 914 suivant la méthode de RAVAUT.

Dès les premiers jours, l'effet de la médication s'impose et il faut 4 jours ou une semaine au plus pour être fixé ».

Les cures que l'on peut qualifier de surprenantes, ont été obtenues parfois avec de petites doses. PETZETAKIS, et les médecins égyptiens, emploient volontiers l'injection intraveineuse d'émétine dans les cas urgents. Les observations de cet auteur font voir que ce mode d'administration du médicament est bien supporté. Il peut être parfois nécessité par la gravité du cas.

L'émétine ne sert donc pas seulement au traitement de l'amibiase reconnue. Dans certains cas, en particulier dans l'amibiase hépatique, où malgré tous les moyens de laboratoire le diagnostic peut encore être hésitant, l'administration de l'émétine peut servir de pierre de touche pour fixer la conviction du médecin. N. FIESSINGER, sous le titre « L'épreuve de l'émétine dans le diagnostic des petits abcès du foie à forme fruste » nous décrit comment tirer parti de l'émétine (Journ. des Prat., 16 Déc. 1922) pour sortir le médecin de ses hésitations.

« Le diagnostic de l'abcès du foie, nous dit-il en commençant, n'est en général pas difficile dans les pays tempérés quand on l'observe chez d'anciens coloniaux; l'antériorité de la dysenterie amibienne, la douleur localisée, l'augmentation de volume du foie, la douleur à la commotion profonde, la fièvre à oscillations irrégulières, symptômes cliniques auxquels on peut joindre le taux élevé de la leucocytose sanguine, l'altération du dôme hépatique dans son profil radiologique, la présence de kystes amibiens dans les matières, la présence d'ulcérations rectales visibles à la rectoscopie, ces symptômes plus ou moins complets suffisent pour faire le diagnostic que vient souligner l'extraction de pus épais de couleur chocolat par une ponction exploratrice.

« Mais la clinique n'est pas toujours aussi fournie. On observe même des formes frustes d'abcès du foie, des formes incomplètes, imprécises, qu'il faut soupçonner derrière quelques vagues symptômes. Leur diagnostic s'entoure alors de difficultés qu'il faut connaître ».

Et l'auteur, pour aider à les vaincre, nous montre dans quelques cas comment le traitement par l'émétine lui a facilité le diagnostic.

Dans une épidémie observée dans la Somme en 1916, N. FIESSINGER, de concert avec B. LEROY, avait déjà remarqué que *l'amibiase intestinale peut ne pas se présenter sous forme de syndrome dysentérique*. D'où la difficulté de diagnostic, lorsqu'il survient un abcès hépatique. Ces faits avaient été observés également par M. BLOCH et CH. MATTEI, P. RAVAUT et KROLUNITZKY.

De même pour ESCOMEL, ARMAND DELILLE, PAISSEAU et LEMAITRE,

les abcès du foie peuvent survenir sans passé amibien. La thèse de F. FRANCON (Paris 1919) contient plusieurs exemples d'hépatite amibienne sans manifestation autre de l'infection amibienne.

N. FIESSINGER cite plusieurs observations dont nous allons donner une analyse succincte; elles montrent bien l'utilité de l'émétine pour le diagnostic de l'amibiase hépatique :

Cas du D^r BEGUE, de Saint-Souplets. — Malade de 46 ans; en 1917, diarrhée de 15 jours avec quelques glaires sanguinolentes, guérie sans aucun traitement; en 1918, diarrhée de 15 jours avec ictère et selles décolorées; en mars 1919, diarrhée continuelle, rebelle à tout traitement; 10 selles par jour, non sanguinolentes, avec fatigue intense. Le foie est gros, le colon est douloureux. Le 6 août, la diarrhée est diminuée mais il apparaît un point de côté. Amaigrissement, fatigue considérable, teint terreux, appétit conservé. T° 37°4. Le foie est très gros. Le D^r BEGUE commence en septembre une série d'injections d'émétine, mais il triple la durée du traitement. Le 19 septembre, par une ponction exploratrice, il tombe sur un abcès, le vide, fait dans l'abcès une injection de 10 cgr. d'émétine. Le mieux se fait sentir dès le lendemain, et depuis, le malade se porte parfaitement.

Dans ce cas, nous pouvons remarquer :

Absence d'antécédents nets d'amibiase : abcès du foie évoluant sans fièvre, guérison par l'émétine.

Cas FIESSINGER. — Il s'agit d'un avocat de Cayenne, âgé de 43 ans. Il n'avait jamais présenté de dysenterie, ni de fièvre typhoïde. C'est un nerveux, depuis plusieurs années dyspeptique et constipé. En mai 1921, il fait pendant douze jours une infection générale avec anorexie et température de 40°. Depuis cette époque, la t° du soir se maintient aux environs de 38°. En juin 1921, apparaît une douleur dans l'hypocondre droit et dans l'épaule droite, qui disparaît pendant un mois.

Un médecin des hôpitaux de Paris, se fiant sur l'absence d'hépatomégalie, porte le diagnostic de paludisme. Traitement à la quinine sans succès.

Le 22 juin 1921, douleur très violente dans le flanc droit, très localisée, qui persiste depuis.

Le 29 juin, un chirurgien éminent trouve un foie débordant, une douleur vésiculaire avec défense musculaire. Diagnostic : lithiase vésiculaire infectée. Repos, diète. La t° reste stationnaire à 38°. Une cure de Châtel-Guyon n'amène aucun changement.

N. FIESSINGER voit le malade le 2 octobre 1921 : 38° le soir. Amaigrissement de 20 kilos. Fatigue extrême; foie gros de deux travers de doigt. Douleur localisée au côté droit sur la ligne axillaire à un travers de doigt au-dessus du rebord costal, pas de point cystique; rate normale. Dans les urines, rien. « C'est cette localisation qui nous fait penser à un abcès du foie. »

Dès la première injection de 8 cgr. d'émétine se produit une transformation que le malade lui-même qualifie de miraculeuse. Une heure après l'injection, la douleur disparaît pour ne plus revenir. La t° tombe

à 37°2 pour ne plus jamais dépasser 37°5. L'appétit reparaît, l'état général s'améliore à vue d'œil.

Le malade reçoit en tout deux séries d'injections, faisant 94 cgr. de chlorhydrate d'émétine.

Cas DEGEZ. — Femme de 54 ans; présente du 24 au 30 juillet une maladie étiquetée fièvre typhoïde avec diarrhée. La défervescence arrive les 1^{er} et 2 août et atteint 37°. Mais le 3 août, la t° remonte à 39° et atteint 38° et 40° jusqu'au 3 septembre où elle fait un plateau de 40° jusqu'au 9 septembre. A ce moment se révèlent des signes congestifs à la base droite et il apparaît une expectoration de teinte chocolat, de moyenne intensité. Cette expectoration fait penser M. FIESSINGER à un petit abcès amibien du foie ouvert dans les bronches, huit injections d'émétine font tomber la t° de 39° à 37° et l'expectoration se tarit.

Le diagnostic s'est fait cette fois sur les caractères du pus chocolat, caractères sur lesquels le Pr. CHAUFFARD avait longuement attiré l'attention. L'épreuve de l'émétine démontra l'exactitude de ce diagnostic de présomption.

Cas ESCHBACH, de Bourges; 1^{er} cas. — Un homme de 22 ans fait une fièvre inexpliquée avec cachexie rapide. Il existe des signes de congestion pleuro-pulmonaire droite, puis des foyers congestifs gauches. Les foyers pulmonaires disparaissent, mais la cachexie s'accuse. Une douleur de l'épaule droite est attribuée aux lésions pulmonaires. Le foie, non douloureux, paraît légèrement augmenté de volume. En raison d'un séjour antérieur au Maroc, ESCHBACH soupçonne un abcès du foie, 4 cgr. quotidiens de chlorhydrate d'émétine durant un mois amènent la guérison complète.

2^e cas. — Malade de 34 ans, présente des accès de fièvre irréguliers avec cachexie progressive. Quinine, arsénobenzol n'amènent aucun changement. Des modifications respiratoires du sommet gauche font croire à une tuberculose pulmonaire. En désespoir de cause et en raison d'un séjour antérieur au Maroc, on essaie une injection quotidienne de 4 cgr. d'émétine. Amélioration foudroyante. En 15 jours le malade est sur pied.

Quelques mois plus tard, le diagnostic est confirmé par une vomique chocolat due à un volumineux abcès du foie, dont la guérison est assurée par des injections d'émétine et d'arsénobenzol.

F. — CONCLUSIONS

L'émétine peut rendre des services bien précieux en thérapeutique pratique. Le médecin n'hésitera pas à y recourir en face de certaines cachexies fébriles inexpliquées. La médication est par ailleurs sans danger, si on s'arrête avant d'avoir atteint en tout un gramme de médicament.

ECHECS DE L'EMETINE

Pour active qu'elle soit, l'émétine n'est pas une panacée universelle dans les amibiases, elle connaît des défaillances, logiques du reste et qui par le fait n'en sont pas.

A cet égard, nous devons distinguer deux séries de faits :

1° L'intervention de l'émétine peut ne pas empêcher une issue fatale, tout dépend de la précocité du diagnostic et de l'intervention (LEVEQUE et SIEUR, Bull. Soc. méd. milit. fr. 22 janv. 1914, p. 31-34; M. BLOCH : Soc. méd. Hop. 17 nov. 1916, p. 1839-1851; JOB et SPICK : Ann. de méd., n° 2, nov.-déc. 1917, p. 584-597);

2° Elle détermine seulement une détente incomplète « une fausse guérison », et il faut recourir secondairement à la ponction ou à l'incision dans les abcès hépatiques, pulmonaires abordables (VALENCE : Soc. méd. Hop., 25 juillet 1913; p. 276-282; DOPTER et PAURON : Soc. méd. Hop., 28 nov. 1913; p. 683-691; MAURRAS et HERVIER : Ann. de Méd. et d'Hyg. colon. oct.-nov.-déc. 1913, p. 1128-1133; DOPTER, Paris méd. n° 10, 4 mars 1910, p. 243-252; GROS et TEYSSIER : Arch. de méd. et pharm. milit., n° 4, oct. 1917, p. 531-545; P. L. MAIRE); ou bien encore le rétablissement ne s'opère qu'après l'évacuation du pus par vomique (DOPTER et PAURON).

A l'origine de toutes ces défaillances, nous retrouvons les mêmes facteurs qui expliquent les insuccès de la cure mixte :

a) *Hypervirulence de l'amibe*. — Dans les formes suraiguës, elle est si élevée qu'elle défie toutes les tentatives thérapeutiques, nous l'avions déjà fait remarquer. Il paraît vraisemblable d'admettre que, dans des variétés moins sévères le parasite peut acquérir une émétino-résistance ou une émétino-arséno-résistance comparable à celle qu'on observe dans les manifestations intestinales (DOPTER, RAVAUT); mais, jusqu'à présent, on n'en a pas fourni la preuve en matière d'amibiase hépatique, parce que cette variété ne forme pas de kystes amibiens.

b) *Conditions de terrain*. — D'autres fois, la mort est imputable beaucoup plus au mauvais état général qu'à un échec de la médication : il en était ainsi par exemple, chez un malade de LEVEQUE et SIEUR qui, outre un volumineux abcès du foie, présentait une sclérose rénale avancée.

Il arrive aussi que, après un syndrome hépatique aigu, le sujet succombe aux progrès de l'entérite spécifique et qu'on trouve à l'autopsie un foie simplement congestionné (TEWFIK SALIM : anal. in Revue méd. fr., 1921, p. 331-334).

c) *Nature des lésions*. — On ne saurait reprocher à l'émétine de ne pas agir sur les abcès qui ont perdu leur caractère amibien — (pus « mort » ou infecté secondairement). Il y a aussi des dispositions anatomiques qui entravent la guérison; collections anciennes entourées d'une épaisse coque fibreuse ou à contenu crétacé (VALENCE, DOPTER), fistule

hépato-bronchique à trajet compliqué et à pertuis diaphragmatique étroit (DESCOMPS : Soc. de chir., 21 déc. 1921, n° 31, p. 1414-1422; DUBOUCHER : Rev. méd. fr., n° 5, oct. 1922, p. 289-290).

Il est encore trop tôt pour apprécier les résultats obtenus dans les cirrhoses amibiennes; notons cependant que, dans son observation (Journ. méd. fr.; t. X, n° 5, mai 1921, p. 181-186), CARLES conclut à l'inefficacité de l'émétine.

d) *Conduite du traitement.* — Il faut reconnaître que bien souvent la cure a été commencée trop tard (11 et 16 jours après l'entrée à l'hôpital dans deux insuccès de GROS et TEYSSIER) ou instituée à dose trop faible; 2 et 4 cgr. (LEVEQUE), 2-3 cgr. (VALENCE), 4 cgr. (DOPTER), 4 cgr. (P. L. MAIRE). Au contraire, les « fausses guérisons » de DOPTER et PAURON (96 cgr. en 12 jours chez l'un des malades de DOPTER), le cas mortel de JOB et SPICK (88 cgr. en 14 jours) avaient été l'objet d'une thérapeutique suffisamment précoce et énergique.

Quoi qu'il en soit, ces mécomptes ne doivent pas nous surprendre: ils ne sont pas spéciaux à l'émétine et on les retrouve dans d'autres médications qui se prétendent tout aussi héroïques. Comme le dit M. DOPTER (Paris méd. n° 10, 4 mars 1916, p. 243-252): « A la vérité, on ne peut demander à un médicament, si actif soit-il, de se montrer toujours égal à lui-même dans toutes les circonstances où l'on est appelé à l'employer ».

Ces défaillances sont donc excusables. Elles sont du reste trop rares pour fournir un pourcentage empêchant de déclarer l'émétine médicament spécifique dans l'amibiase, lorsqu'il est employé contre l'amibe végétative et non contre les formes kystiques, et dans les conditions sus énoncées.

III. — L'ÉMETINE DANS LES AFFECTIONS PARASITAIRES AUTRES QUE L'AMIBIASE

Lorsqu'on eut découvert dans les arsenicaux organiques, un agent spirochéticide de premier ordre, spécifique, la thérapeutique les essaya dans toutes les spirochétoses : pian, spirochétose ictéro-hémorragique, sodoku, etc... avec succès. De même, l'évétine, ayant prouvé son activité anti-amœbicide, devait nécessairement être essayé contre les parasites du même embranchement : les protozoaires. Nous allons passer rapidement en revue quelques-unes des applications parasitocides de l'alcaloïde dans les protozooses.

L'ÉMETINE DANS LES LEISHMANIOSES

L'alcaloïde agit d'une manière parfaite sur les protozoaires nus, c'est-à-dire non enkystés. Le prof. PHOTINOS résolut de l'employer dans la leishmaniose cutanée. Mais au lieu de faire des injections sous-cutanées de façon à agir par la circulation générale, il préfère la méthode suivante :

Les injections sous-cutanées sont faites de façon à cerner le bouton d'Orient. Les piqûres sont faites à des diamètres opposés hors de la zone hyperémisée sous peau saine et on pousse l'injection de façon à imbibier tout le dessous du bouton. La réaction locale est évidemment accusée, mais sans exagération. Les injections sont faites tous les deux jours à la dose de 10 cgr. par injection.

Il faut de 2 à 3 injections pour obtenir la disparition des parasites, de 3 à 6 injections pour l'épidermisation du bouton et la cicatrisation complète.

Les résultats de Mme PANAYOTATOU (S. M. H., 16, 11, 1923) de JEANSELME et BUMIER (Soc. fr. de Derm. et Syph., 12, 12, 1925) sont les plus récents et confirment la méthode du Pr. PHOTINOS trop abandonnée pour des méthodes moins rapides et moins sûres.

La *leishmaniose cutanée forestière américaine* est une maladie d'allure intermédiaire au bouton d'Orient et au Kala-azar.

Les *Leishmania* sont des protozoaires flagellés, se présentant sous forme de corps ronds ou ovalaires de 2 à 4 *Mu* en moyenne. Colorés par le Romanuwsky ou dérivés (Giemsa), ces corps présentent : une membrane d'enveloppe mince ; un protoplasma faiblement coloré en bleu ; un noyau ovalaire faiblement coloré en violet et un micronucléus, le karyosome, beaucoup plus petit et prenant bien plus violemment les colorants, en forme de bâtonnet le plus souvent.

Les *Leishmania* sont presque toujours intracellulaires, soit dans les cellules endothéliales des capillaires et surtout dans les grands mononucléaires qu'elles remplissent et distendent au point de les faire éclater, lorsqu'elles sont au nombre de 10, 20 individus ou même davantage.

La Leishmaniose américaine a une individualité propre dont nous allons essayer, à la suite des auteurs cités dans la bibliographie, de faire ressortir les caractéristiques.

Elle est désignée à l'ordinaire sous le nom de *Bouba brésilienne*. Ce nom, malheureusement, désigne aussi bien une spirochétose : le pian et d'autres ulcères relevant de la fuso-spirochétose de Vincent. Il est possible, probable même que la « Huta » et la « Espundia », répondent à la même origine; de même que le « Bouton de Bahia » décrit par CARQUEIRA, en 1892.

La première description de la Leishmaniose américaine date du mémoire de BREDÁ (1895). Les « Ulcères de Bauru » décrits par LINDENBREG, CARINI et PARAINOS (1909), DA SILVA, SPENDORE (1910) semblent ressortir de la même pathogénie.

La grande différence entre le Bouton d'Orient, leishmaniose la plus anciennement connue, et la Leishmaniose américaine consiste en ce que cette dernière, tout en atteignant les parties découvertes où elle ne reste pas localisée, envahit également les muqueuses. La Bouba brésilienne devrait donc être dénommée « Leishmaniose de la peau et des muqueuses ».

Les lésions cutanées débutent toujours par les parties découvertes; elles peuvent se multiplier et atteindre plusieurs dizaines dispersées un peu partout, au hasard des grattages probablement. Le début consiste en une papule rouge prurigineuse, formant au bout de quelques semaines une plaque hyper-kératosique. L'affection peut s'en tenir à ce stade; le plus souvent, il se forme un ulcère de dimensions variables, pouvant aller jusqu'à la largeur de la main, suintant et recouvert de croûtes adhérentes, dont la durée peut atteindre plusieurs années; ils laissent à leur suite des cicatrices mutilantes. Le plus souvent partent des ulcères des cordons lymphangitiques donnant lieu à de nouveaux ulcères. Les lésions cutanées sont de beaucoup les plus fréquentes; mais les lésions muqueuses ne sont point rares; elles débutent par une érosion de la sous-cloison nasale, qui s'infiltré et s'ulcère. Le mal s'étend aux deux fosses nasales et au larynx, toujours atteint de bonne heure.

Tous les ulcères renferment des *leishmania* dont la description est identique à celle donnée. Il est impossible de les distinguer morphologiquement des parasites du Bouton d'Orient, bien qu'en réalité, ils en diffèrent.

La Leishmaniose américaine commence à se rencontrer au Mexique où elle est rare; elle devient fréquente à mesure que l'on descend vers le sud. Son maximum d'extension se trouve au Brésil; elle ne s'écarte jamais des régions forestières.

La *Gangosa* est ainsi dénommée d'un vocable espagnol faisant allu-

sion au nasonnement, symptôme le plus courant de la maladie. C'est une maladie familiale qui a son maximum de fréquence entre 10 et 20 ans. Le début de la maladie se marque par un mal de gorge; celle-ci, examinée, montre déjà une ulcération, qui attaque indifféremment les parties molles et les cartilages et le squelette. Cette ulcération détruit le voile du palais, la voûte palatine, quelquefois les arcades dentaires, mais, comme l'autre leishmaniose, respecte toujours la langue. La durée est indéfinie, car la maladie respecte la vie de l'individu, mais rend le sujet un objet d'horreur en faisant des cavités buccale et nasale un seul trou béant.

CASTELLANI a montré l'origine de cette maladie en découvrant des leishmania dans les ulcères.

Le *Pian-Bois* est un ulcère des membres inférieurs, qui n'a de commun avec le pian que le nom. FLU et BONNE, en Guyane Hollandaise, ont trouvé des leishmania dans ces ulcères, qui peuvent être par ailleurs fort difficiles à séparer des ulcères dits « tropicaux », des ulcérations syphilitiques et pianiques.

L'on peut résumer les caractères communs des leishmanioses de cette façon :

Les ulcères sont végétants et papillomateux; ils suintent abondamment mais ne suppurent pas; ils sont à peu près indolores; la santé générale n'est pas ou à peine atteinte; leur évolution est lente et se chiffre par années plus encore que par mois. Par contre, ils sont affreusement mutilants, plus par infiltration granulomateuse que par nécrose.

La médication spécifique semble être: les composés antimoniaux et, principalement le tartre stibié; le traitement arsenical est toujours d'une extrême utilité et semble faciliter et activer la guérison. La première médication employée par H. C. SINCLETON fut l'émétine à doses quotidiennes de 6 à 8 cgr. avec succès.

Voici le traitement recommandé par ESCOMEL, qui a étudié spécialement ces leishmanioses.

Traitement actuel de la Leishmaniose américaine. — La leishmaniose américaine, maladie tenace, à manifestations lointaines, se prolongeant durant des années, est: purement locale et cutanée, au début; devient sanguine dès les premiers temps.

Preuve en est dans la manifestation de lésions secondaires à distance, donc par voie circulatoire.

Elle doit donc être traitée comme une septicémie. Traitement du chancre initial. Traitement local par exérèse, cautérisation, etc.

Dix injections d'émétine: journalières, si possible; au moins 3 fois par semaine. Puis 10 Quinby musculaires, 3 fois par semaine. Encore une série d'émétine, puis de Quinby et ainsi jusqu'à 6 mois après la guérison complète du chancre.

DANS LE KALA-AZAR

Dans le Kala-Azar, l'émétine a été beaucoup moins essayée que l'émétique de potasse, de soude, ou les sels organiques d'antimoine. Elle a donné de bons résultats entre les mains de PHOTINOS, qui a expérimenté sur un grand nombre d'enfants grecs, très sujets à cette maladie. Si nous ne pouvons donner une statistique probante, il n'en reste pas moins que pour le médecin habitué au maniement de l'émétine, cet alcaloïde constitue une précieuse ressource contre la leishmaniose viscérale, dont l'extension s'avère de plus en plus comme mondiale, tout en ayant des foyers mieux connus : Inde, foyer méditerranéen, Brésil, etc...

L'EMETINE DANS LES COCCIDIOSES

Les coccidies (*Isopora* ou *Eimeria*) sont considérées comme rares chez l'homme, très probablement par défaut d'examen systématique des selles. Depuis que des examens microscopiques réguliers sont faits aux Philippines, nous voyons le nombre des parasités coccidiens augmenter considérablement. PETZETAKIS, WENYON, DOBEIL ont employé l'émétine intra-musculaire à la dose de 10 cgr. pour la première injection, puis de 4 à 5 cgr. quotidiens durant 4 jours. Les selles ont diminué rapidement de nombre, se sont moulées, et la guérison se maintenait encore plusieurs mois après.

DANS LES FLAGELLOSES

Nous appelons flagelloses les diarrhées causées par les protozoaires flagellés : *Trichomonas*, et surtout *Lamblia*s. Les observations de diarrhées et dysenteries à *Lamblia*s, dont le nombre s'est considérablement accru en tous pays, sont très courantes en pays tropicaux. Nous n'osons pas avancer que ces flagelloses forment le fond des diarrhées chroniques sans amibes décelables, comme ont dit BOUCHUT et BARBES, CADE, M. LABBE, etc., mais cette affirmation comporte une grande part de vérité. Il faut entendre par diarrhées chroniques sans amibes décelables, celles où les examens répétés, faits par un spécialiste, n'ont jamais montré ni kystes ni amibes végétatives, même après chasse biliaire au sulfate de soude ou à la bile (MATHIEU et LENOIR), mais ont dénoncé par contre d'autres parasites *Trichomonas* et surtout *Lamblia*s (*GIARDIA*). Le rôle pathogène de ces derniers ne semble plus discutable pas plus du reste que leur ténacité anti-médicamenteuse.

Or les auteurs précités ont donné 4 cgr., puis 8 cgr. d'émétine en deux injections matin et soir. Dix injections ont suffi pour avoir raison de la diarrhée et changer complètement l'état général.

Dans la balantidiose, maladie causée par *Balantidium coli*, infusoire, protozoaire déjà complexe, l'émétine a rendu de grands services en suivant la posologie habituelle (W. DORDES).

Nous allons parler maintenant de l'emploi de l'émétine dans certaines parasitoses occasionnées par des organismes plus élevés dans l'organisation animale que les protozoaires. On a été conduit à cette application thérapeutique non par la parenté zoologique des parasites, mais par l'effet obtenu sur les hémorragies ordinairement observées dans ces maladies et dont a raison le pouvoir vaso-constrictif de l'émétine.

Cet alcaloïde a rendu de grands services dans les *bilharzioses urinaire et intestinale*.

L'EMETINE DANS LES BILHARZIOSES

La bilharziose urinaire est occasionnée par la présence des œufs pondus par la femelle de *Schistosamosum hæmatobium* (Bilhaz, 1852), dans la muqueuse viscérale de l'homme. La bilharziose intestinale reconnaît la même pathogénie, mais le parasite de la muqueuse intestinale est *Schistosomum Mansoni*. Les œufs, soit par compression, soit par nécrose toxique, rompent les capillaires et tombent dans l'intestin ou la vessie. Le résultat est fatalement une hémorragie plus ou moins marquée. Très nombreux sont les auteurs ayant employé l'émétine comme anti-hémorragique et parasiticide.

PETZETAKIS, LEREBoullet et NAVAL, TSYKALAS, etc. ont employé l'émétine en injection intraveineuse.

A ce propos, nous signalons la *méthode de traitement* de TSYKALAS :

« L'émétine a donné des preuves indiscutables de supériorité sur tous les médicaments antibilharziques connus jusqu'à maintenant ; c'est le *traitement de choix*. Pour en tirer les résultats espérés, il faut suivre la méthode et la posologie des spécialistes.

Posologie et méthode : Il faut introduire 1 gr. à 1 gr. 20 par voie veineuse en 10 jours. La même quantité de médicament ou même une plus grande, injectée dans un délai plus long, non seulement ne stérilise pas l'organisme, mais expose à de graves conséquences.

Il ne faut pas s'inquiéter si des œufs vivants sont trouvés après un traitement bien mené ; ou si les symptômes prépondérants (hématuries, fèces sanglantes), ne cèdent pas.

Ces insuccès sont le fait de lésions organiques de la vessie ou des intestins (papillomes, etc.), qui ne céderont pas à l'émétine. Après l'introduction de la dose suffisante, le traitement doit être *suspendu*. Une infection bilharzique ne s'éteint que lorsque l'organisme est imprégné du médicament. L'émétine est le médicament exclusif pour les bilharzioses intestinales. »

TSYKALAS a employé l'émétine chez les femmes enceintes et les cardiopathes sans effet nocif. Le danger de l'émétine dépend de son influence sur la *pression artérielle*. L'influence nocive et dépressive sur le cœur se manifeste, vers la fin du traitement, 5-6 jours après une cure intensive quotidienne ; elle continue après la cessation de l'introduction du médica-

ment. C'est donc une faute de vouloir prévenir l'intoxication par la suspension du traitement ou la diminution des doses. Commencer par des doses massives expose moins aux phénomènes d'intoxication.

Dose initiale: 10 cgr. pour un adulte. Cette dose peut être diminuée sans inconvénient pour la bilharziose intestinale.

Préparation des malades au traitement intensif. — La veille au soir: purge pour éviter les troubles intestinaux. Pendant plusieurs jours: teinture de noix vomique, comme tonique général et surtout cardiaque, 3 fois par jour, 1/2 heure après thé ou café fort. *Pas de lait.*

Adrénaline: 3 fois par jour, 10 gouttes de la solution au millième, assez loin de la noix vomique et du thé;

Fer: Une bonne nourriture en même temps que des préparations martiales;

Camphre: Une injection par jour, une seule, à moins que l'état du malade en exige 2 ou 3 au cours de la journée;

Digitaline: Est employée dès que la baisse de la pression artérielle est marquée;

Chlorure de Ba ($Ba Cl^2$). — Le chlorure de Baryum, d'après PICK de Vienne, annulerait les effets paralysants de l'émétine sur le cœur et les vaisseaux. Le chlorure est employé aux doses de 5 à 15 mmgr. qui sont introduits en solution avec l'émétine. L'injection de chlorure de Ba donne une élévation passagère de t^0 avec frissons préalables, une constriction à la gorge. PETZETAKIS emploie le $Ca Cl^2$.

Action de l'Emétine contre la Bilharziose vésicale. — Dans un cas de bilharziose vésicale contractée en Mauritanie par un jeune Français indemne de tout antécédent urinaire, le traitement par l'émétine a été suivi de guérison après 9 séries d'injections hypodermiques de 0,08 cgr., il a amené dès le début une réduction remarquable de l'hématurie et à la fin de la série sa disparition pour une période toujours semblable de 38 à 43 jours.

Si l'on se rappelle le rythme d'élimination urinaire de l'émétine que nous avons établi, il sera facile de remarquer que l'hématurie est absente pendant toute la période où l'émétine s'élimine par l'urine selon le mode prolongé qui lui est habituel.

Il y a eu chez notre malade un synchronisme remarquable entre la cessation des mictions sanglantes et le temps normal d'élimination de l'aloïde administré à la dose totale de 0,48 à 0,60 en une série de piqûres.

Faut-il enfin attribuer à l'émétine, dont M. DIAMANTIS et divers auteurs ont montré l'efficacité contre la bilharziose vésicale, la guérison du malade? Nous resterons réservés sur la question de son rôle exclusif dans la guérison complète, notre malade ayant guéri en 1920 d'une infestation bilharzienne vésicale qui a cessé de s'entretenir au plus tard en janvier 1918, au moment où le sujet a quitté la région d'Atar pour rentrer en France.

Si l'on a pu voir des malades conserver 8 à 9 ans leurs hématuries même en pays salubre, l'état de guérison spontanée après 2 ou 3 ans sont presque la règle dans l'évolution de la bilharziose vésicale. C'est pourquoi nous nous bornerons à penser que dans notre observation, le traitement par l'émétine a une action évidente, nettement parallèle au rythme de son élimination urinaire, sur la disparition passagère des hématuries puis sur leur réduction progressive. Il a pu contribuer sans nul doute à activer l'évolution favorable des lésions vésicales bilharziennes vers la guérison.

Comme cet exposé le démontre, nos recherches ont établi certaines propriétés importantes du chlorhydrate d'émétine encore inconnues jusqu'à nous, tel son mode d'élimination urinaire, son accumulation certaine chez l'homme, son action sur la fonction uréo-sécrétoire. L'ensemble de nos travaux sur le chlorhydrate d'émétine paraît, d'autre part, avoir contribué utilement à éclairer les divers caractères et à préciser les règles d'emploi du précieux alcaloïde introduit en thérapeutique par ROGERS, préconisé en France par CHAUFFARD, et qui est devenu un des médicaments actifs de la thérapeutique moderne.

ACTION DE L'EMETINE COMME ANTI-HEMORRAGIQUE

L'accord n'est pas parfait sur cette action de l'Émétine. Les conclusions du rapport de MATTEI aux Journées Coloniales de mars (1927) disent qu'on ne peut considérer comme bon anti-hémorragique le médicament qui, après quatre jours de cure soigneuse ne donne aucun résultat appréciable. « C'est pourquoi nous pensons que le Chlorhydrate d'Émétine, dans le cas d'hémoptysies non susceptibles de terminaison spontanée prochaine, est un remède inefficace ou infidèle. »

Ces conclusions de MATTEI sont en contradiction avec les travaux de nombreux auteurs, et en particulier de FLANDIN qui, le premier, en 1913, employa l'alcaloïde avec succès dans les hémoptysies. D'autres médecins : RENON, LÉON BERNARD et PARAF ont observé la même action ; en attendant de voir poursuivre des recherches plus attentives sur le mécanisme anti-hémorragique de l'Émétine, nous devons nous rallier aux conclusions de FLANDIN : aux doses employées de 2 à 6 cgr. par injection : « c'est un traitement inoffensif qui réussit là où les autres ont échoué ».

Nous voyons d'autre part l'Alcaloïde agir merveilleusement contre les hématuries ou les hémorragies bilharziennes.

L'Émétine anti-hémorragique mérite donc d'être essayée.

L'EMETINE DANS LES AFFECTIONS PULMONAIRES

Pneumonie. — RENON a utilisé le chlorhydrate d'émétine dans 7 cas de pneumonie, 5 de ces malades avaient dépassé la cinquantaine (de 54 à

75 ans). L'un d'eux avait 38 ans et il était alcoolique, il succomba le sixième jour à l'hépatisation grise, comme l'autopsie le démontra. Un autre malade avait une insuffisance mitrale, un autre présentait 15 gr. de sucre dans les urines.

Sur ces 7 malades, 6 ont guéri dans les délais classiques et la durée de l'affection n'a été abrégée chez aucun d'eux, mais dans 4 cas sur 7, la défervescence s'est faite en lysis, comme dans la fièvre typhoïde, la température ayant commencé à baisser après les injections d'émétine.

La densité du tissu pulmonaire s'est modifié dans 4 cas où le souffle a fait rapidement place à des râles sous-crépitaux, assez gros, qui ont persisté jusqu'à l'apyrexie et même plusieurs jours après, un peu plus longtemps qu'on ne l'observe d'habitude. L'état général a été excellent pendant toute la durée du traitement. Il n'y a eu ni nausées, ni vomissements. MERY a rapporté deux cas de pneumonie influencés favorablement par l'émétine, qui agit nettement sur la température et sur l'expectoration.

L'indication de l'émétine dans la pneumonie peut être discutée au même titre que l'a été celle de l'ipéca tant vanté par GRISOLLE. L'émétine aura l'avantage de ne pas donner de nausées et de ne pas fatiguer le cœur. Dans les quelques cas où nous l'avons employée nous n'en avons pas retiré de résultats appréciables. Tout ce que l'on peut dire, c'est, comme le fait remarquer RENON, qu'elle a été très bien supportée, sans aucun incident pour le malade.

Broncho-Pneumonie. — Dans la broncho-pneumonie, l'action thérapeutique de l'émétine est plus nette. RENON a traité 8 cas de broncho-pneumonie grave chez des malades âgés, ayant dépassé la soixantaine, atteints de broncho-pneumonie grave avec foyers multiples, état général mauvais, dyspnée. 7 de ces malades ont guéri, un a succombé. L'émétine a été associée aux injections classiques d'huile camphrée, à la digitaline, à la médication stimulante par l'acétate d'ammoniaque.

Sous l'influence de l'émétine, RENON a noté une diminution de la dyspnée, un affaiblissement, puis une disparition du souffle; les râles bronchiques s'observent plus gros; l'expectoration devient très rapidement plus abondante, les crachats s'aèrent.

MERY a employé également l'émétine dans les broncho-pneumonies consécutives à la rougeole. Dans les broncho-pneumonies confirmées avec foyer d'hépatisation, l'action a été plus nette. Mais dans les formes où prédominent les lésions de congestion, l'action de l'émétine a été rapide et efficace. Cet auteur a noté particulièrement un effet sur la température: abaissement souvent extrêmement rapide et très marqué; un effet sur l'expectoration qui augmente chez l'adulte et qui se marque chez le jeune enfant par une toux plus grasse; une action décongestionnante très nette se marquant le plus souvent par la disparition du souffle et des râles fins; enfin une absence d'action hyposténisante, les doses de 0,01 cgr. par jour étant répétées plusieurs jours de suite sans aucun inconvénient chez les jeunes enfants.

GUINON et Mlle POUZIN, MILLION, dans le service de MERY, obtinrent également des résultats intéressants dans les broncho-pneumonies de

l'enfance, surtout dans les formes où dominent les phénomènes bronchiques, de même dans les complications bronchiques de la fièvre typhoïde, dans la coqueluche avec bronchite grave, et quintes violentes, dans les grands flux broncho-pulmonaires d'allure dramatique qui surviennent brusquement chez les enfants porteurs d'adénopathies bronchiques, et qu'on peut rattacher à l'asthme. Ces auteurs voient, sous l'influence de l'émétine, diminuer nettement la fièvre et la dyspnée. La dose moyenne est de 0,01 cgr. par jour au-dessous de 4 à 5 ans; chez les nourrissons on commence par 1/2 cgr.; au-dessus de 2 ans on peut donner 0,02 cgr.

Nous ajouterons à ces indications les congestions pulmonaires d'origine grippale, où lorsque prédominent les phénomènes congestifs, lorsqu'il n'y avait pas encore de souffle, l'émétine nous a donné assez souvent d'excellents résultats.

Dans les broncho-pneumonies et les congestions pulmonaires, tout le monde connaît l'heureuse influence que peut avoir au début de la maladie la potion classique d'ipéca donnée par cuillerée à bouche jusqu'à effet nauséeux. S'il n'y a pas de contre-indication fournie par l'état du cœur, nous croyons que l'émétine ne pourra pas produire l'action sécrétoire et fluidifiante de l'ipéca, et ces transformations rapides que l'on peut observer quelquefois quand on prescrit l'ipéca à temps. Par contre, l'émétine pourra continuer l'influence de l'ipéca qui ne peut se renouveler et rendra des services lorsque les malades ont une expectoration légèrement teintée de sang ou peu abondante. Là encore le praticien devra juger de l'opportunité de l'emploi de chaque méthode.

Bronchites aiguës et chroniques. — Félix RAMOND et DURAND ont rapporté, en 1914, une série d'observations de bronchites aiguës ou chroniques traitées par l'émétine. Les doses employées ont varié de 0,04 à 0,08 pendant 5 ou 6 jours, les résultats ont été variables.

Dans la bronchite aiguë, l'injection doit se faire au début, à la phase de crudité: c'est l'indication la plus favorable. A la phase de coction, cependant, l'émétine peut s'employer lorsque l'expectoration est trop épaisse, visqueuse et adhérente.

Dans la bronchite chronique, la médication est indiquée dans tous les cas et à toutes les périodes, au cours de la bronchite chronique emphysemateuse qui accompagne les diverses pneumoconioses, la tuberculose pulmonaire sclérosante, et même les scléroses cardiaques et rénales du vieillard.

D'après ces auteurs, il n'y aurait point de réelle contre-indication: l'émétine a toujours paru inoffensive, elle ne provoque pas de nausées, ni aucune répercussion fâcheuse sur l'intestin, le cœur, le rein, le système nerveux. Le vieillard supporte parfaitement la médication.

Si au bout de 5 à 6 jours, il n'y a point de résultat, inutile de continuer. Dans les cas heureux de bronchite aiguë, l'expectoration se fluidifie rapidement et se détache plus facilement des bronches, la toux est moins quinteuse, moins fatigante, la dyspnée est améliorée.

Nous avons employé nous-mêmes très fréquemment l'émétine, dans les bronchites, plus particulièrement chez les vieillards. Il nous a semblé

qu'elle réussissait surtout au début de la bronchite aiguë, lorsque l'expectoration est légèrement teintée de rose, dans les formes à tendance congestive.

Nous souscrivons pleinement aux conclusions de RAMOND et DURAND, et nous pensons que dans les bronchites aiguës ou chroniques, malgré son action souvent favorable, l'émétine ne saurait faire délaisser toutes les autres médications; c'est un médicament de plus à ajouter à notre arsenal thérapeutique.

Une mention spéciale doit être faite cependant aux crises d'emphysème et d'asthme dans lesquelles l'émétine peut rendre de grands services.

Mlle RISKIN, thèse de Lyon 1916, rapporte une observation d'emphysème pulmonaire généralisé sensiblement amélioré par les injections de chlorhydrate d'émétine, et une autre due à M. PIC, où le malade atteint d'emphysème généralisé avec accès d'asthme subintrants, ayant usé sans succès de toutes les médications habituelles, datura, belladone, dionine, iodure, Mont-Dore, etc..., a vu ses crises calmées très rapidement par une injection quotidienne de 0.04 cgr. d'émétine pendant 5 jours de suite. Le malade avait remplacé toutes les autres médications par cette dernière, et à chaque reprise, les crises étaient combattues efficacement par l'émétine.

En résumé, on voit que l'émétine peut remplacer l'ipéca partout où il est indiqué. Elle peut être considérée en somme comme un moyen d'introduire l'ipéca par la voie sous-cutanée, en évitant le mauvais goût de cette drogue et les nausées qu'elle provoque. Néanmoins, elle a les inconvénients de l'injection sous-cutanée, chez des malades qui souvent sont déjà saturés de piqûres, huile camphrée, caféine, spartéine, strychnine, etc.; sans compter l'abcès de fixation. De plus, il ne faut pas oublier qu'elle peut être toxique, plus toxique que l'ipéca.

Cependant il est toujours bon que le praticien ait plusieurs médicaments à sa disposition, soit dans les cas aigus, soit dans les cas prolongés. Suivant le tempérament du malade, suivant la nature de la maladie, il jugera la meilleure façon d'administrer un médicament actif, agissant sur la circulation pulmonaire et sur les sécrétions bronchiques.

Il peut y avoir quelques contre-indications: œdème pulmonaire aigu, affections pulmonaires aiguës compliquées soit de myocardite, soit d'une dilatation du cœur droit; tuberculose sans hémoptysie ou sans complication de bronchite aiguë.

CONCLUSIONS

I. — L'Emétine, alcaloïde de l'*Uragoga ipecacuanha*, possède plusieurs propriétés, en particulier la propriété amœbicide, le pouvoir anti-hémorragique et le pouvoir modificateur des sécrétions bronchiques, dont les deux premières sont particulièrement précieuses pour le thérapeute des maladies tropicales.

II. — L'Alcaloïde est employé sous forme de chlorhydrate en injections sous-cutanées; sa posologie est maintenant bien fixée, la dose journalière est de 8 à 12 cgr.; la dose totale à employer dans un mois est de 80 cgr. à 1 gr. Cette dernière dose ne doit jamais être dépassée, en raison de la toxicité accumulative de l'Emétine. Si plusieurs séries de l'alcaloïde sont nécessaires, il faut mettre entre chaque série une interruption de deux mois.

III. — Nous ne saurions trop insister sur l'extrême nécessité de n'employer que de l'Emétine chimiquement pure, sans trace même d'autres alcaloïdes de l'ipéca, de façon à ne s'exposer à aucun des accidents de toxicité accumulative.

IV. — Le Chlorhydrate d'Emétine a un *pouvoir parasiticide* réellement spécifique contre les protozoaires nus, c'est-à-dire dépourvus de double membrane ou non renfermés dans d'autres cellules organiques, le pouvoir est faible contre les formes de résistance des protozoaires.

V. — Parmi les pouvoirs parasitiques de l'Emétine, le pouvoir amœbicide est de beaucoup le plus précieux pour la raison que nous venons d'indiquer. L'emploi de cet alcaloïde dans l'amibiase soit intestinale, soit hépatique, soit bronchique, soit rénale, etc... a complètement transformé le diagnostic, le pronostic et le traitement de ces terribles maladies.

Dans les cas aigus, les doses d'Emétine ci-dessus indiquées ont rapidement raison des phénomènes douloureux et de tout signe pathologique propre à chacune des formes.

L'amibiase hépatique a vu en particulier son pronostic et son traitement complètement bouleversés. Ils sont passés des mains du chirurgien aux mains du médecin, et même dans les cas anciens où le chirurgien doit ouvrir un abcès, l'Emétine est toujours de mise dans l'abcès, dit tropical, du foie.

VI. — Dans les cas douteux d'amibiase, l'Emétine est non moins précieuse, car l'injection d'une dose de 6 à 8 cgr. répondra par oui ou non à l'interrogation posée: Est-ce une amibiase ou non?

L'Emétine, « pierre de touche », est un des plus précieux emplois de l'Alcaloïde.

VII. — Le pouvoir anti-hémorragique de l'Éméline employée dans plusieurs maladies, et en particulier dans les bilharzioses a montré que cet agent non seulement arrêtait les hémorragies par vaso-constriction capillaire, mais agissait encore sur les parasites beaucoup plus compliqués que les protozoaires.

VIII. — Enfin, dans les infections broncho-pulmonaires, nous avons montré que l'Éméline a tous les avantages de l'ipéca, et par conséquent possède les indications de celui-ci, mais est infiniment plus facile à manier, en ne causant pas de nausées, et pouvant être dosé rigoureusement par le mode des injections sous-cutanées.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY

Vu :

Le Doyen,

ROGER

Vu :

Le Président de la Thèse,

JEANSELME.

BIBLIOGRAPHIE

EMETINE ⁽¹⁾

- Achard (Ch.)*. — Dysenterie amibienne. (Journ. des Praticiens, 4 août 1923).
- Annales des Laboratoires Clin.* — 1917, n° 1; 1918, n° 1; 1920, n° 3; 1921, n° 2 et 3; 1922, n° 4 et 5; 1923, n° 1, 5 et 6; 1924, n° 1, 3 et 5.
- Azcoitia (L. A.)*. — Traitement de l'entéro-colite folliculaire ou dysentériorforme subaiguë ou chronique, par les injections de chlorhydrate d'Emétine. (Archiv. Méd. des Enfants, janv. 1917).
- Bauche et Motaïs*. — Sur un nouveau cas de dysenterie amibienne du chien. (Bull. de la Soc. de Pathol. exot., n° 3, 1920).
- Bensaude, Cain et Rachet*. — Les injections intraveineuses de chlorhydrate d'Emétine dans les traitements de la dysenterie amibienne. (Soc. Méd. Hop., 9 mai 1924, p. 662).
- Boinet et Isemein*. — Hépatite amibienne volumineuse guérie par des injections sous-cutanées d'Emétine et intraveineuses de Novarsénobenzol. (Soc. Méd. et d'Hyg. colon., séance du 13 octobre 1927, Marseille méd., 25 octobre 1927, p. 573).
- Bonnamour (S.)*. — L'Emétine dans la dysenterie amibienne et ses complications. (Journ. de méd. de Lyon, 5 mars 1924).
- Bonnamour (S.)*. — De l'Emétine dans les affections broncho-pulmonaires. (Journ. de méd. de Lyon, 20 août 1923, p. 495).
- Bonne*. — Bosch-yaws. La leishmaniose cutanée de Suriname. (Nederlandschtijschrift, sept. 1919, p. 802).
- Bonnet*. — Des abcès amibiens du lobe gauche du foie. (Soc. de chir. de Lyon, 31 mai 1923. Lyon Méd. 1923, p. 787).
- Boye (G.)*. — Le traitement des hémorragies viscérales. (Le Bulletin Médical, 25-28 octobre 1922).
- Cannata (S.)*. — Amibiase chez les enfants. (Pediatria, 15 novembre 1923, p. 1193).
- Carnot (P.)*. — Injections veineuses d'Emétine. (Jour de Méd. et Chir. prat., 10 juillet 1925, p. 467).
- Chauffard*. — Les abcès du foie. (Journ. des Prat., 29 août 1925, p. 562).
- Chauffard et Clément*. — Grand abcès amibien du foie guéri par le traitement médical. (Soc. Méd. Hop., 1^{er} mai 1925, p. 646).

(1) Dans la bibliographie, en particulier des amibiases, nous n'avons pas voulu remonter au delà des thèses de FRANCON, de LAUTMANN, et du travail de FRANCON et HUTINEL (1923). Il était impossible d'être plus complet.

- Chauvin (E.)*. — L'Emétine, traitement d'épreuve des abcès du foie. (Marseille Méd., 25 février 1925, p. 254).
- Cheiniessé (L.)*. — Le camphre et l'Emétine dans le traitement de l'hémoptysie. (Presse Méd., 11 septembre 1920).
- Cheyssial.* — Les urines dans l'amibiase rénale. (Marseille Méd., 25 octobre 1924, p. 1202).
- Clarín (J.)*. — La leishmaniose cutanée de la Guyane. (Thèse de Paris, 1926).
- Colbert et Bazin (R.)*. — L'Emétine et le traitement des hémoptysies. (Journ. de Méd. et de Chir. prat., 25 juillet 1920).
- Costantini (H.)*. — Cinq observations d'abcès du foie traités par l'ouverture puis la fermeture primitive, avec adjonction du traitement émétinien. (Soc. nat. de chir., 28 juin 1924. Autre article dans Rev. de Chir., n° 6, 1926).
- Damade.* — Amibiase autochtone. (Soc. de méd. et chir. de Bordeaux, 18 décembre 1925).
- Debras (du Caire)*. — Contribution à l'étude de la dysenterie amibienne et de son traitement chez les enfants. (Arch. de méd. des enfants, t. XXX, n° 5, mai 1927, p. 257).
- Diamantis (du Caire)*. — Sur le traitement d'hématurie bilharzienne en Egypte. (Journ. d'Urol., 1^{er} janvier 1920).
- Diamantis.* — Note sur le traitement de la bilharziose urinaire par le chlorhydrate d'Emétine (Presse méd. d'Égypte, 1^{er} janv. 1920, p. 81).
- Diamantis.* — A propos de l'emploi de l'Emétine (Presse Méd., 10 oct. 1923). — L'Emétine dans le traitement de la bilharziose (Ann. des Lab. Clin., n° 5, 1923).
- Dobell et Laidlaw (P. P.)*. — The action of ipecacuanha alkaloids on *Entamoeba histolytica* and some other entozoic amœbæ in culture. (Parasitol., XVIII, n° 2, juillet 1926, p. 206. B. I. P., XXIV, 1926, p. 841).
- Dopter et Fribourg Blanc.* — Un cas de polynévrite émétinienne. (Rev. méd. fr., juin-juillet 1926, p. 317).
- Dowling.* — Amebic infection in State Washington. (Journ. Amer. Med. Assoc., 17 novembre 1923, p. 1657).
- Duprat (F.)*. — Ascite hémorragique, modification de l'épanchement par les injections d'Emétine. (Journ. des Prat., février 1920).
- Fiessinger (N.) et Parturier (G.)*. — Hémoglobinurie orthostatique; ictère hémolytique, amibiase urinaire; cure émétinienne, guérison. (Sem. Méd. Hop., 29 janvier 1926).
- Francon et Hutinel.* — Les Hépatites amibiennes (Masson, 1923).
- Frank Duprat.* — Ascite hémorragique: modification de l'épanchement par des injections d'Emétine. (Journ. des Prat., 7 février 1920, p. 88).
- Garin (Ch.)*. — Recherches sur le traitement de la dysenterie amibienne. (Bull. du Lyon Méd., 1917. Ann. des Lab. Clin., n° 1, 1923).
- Garin.* — Le parasite et le traitement médical de l'amibiase. (Journ. de Méd., Lyon, 5 mars 1925, p. 127).

- Garin et Lepine (P.)*. — Étude de 208 cas d'amibiase recueillis dans la région lyonnaise (Presse Méd., 12 novembre 1924, p. 927).
- Gauffard*. — Dysenterie amibienne chronique, guérison rapide par la cure d'Emétine. (Bull. et Mém. de la Soc. Hôp., 17 avril 1919).
- Halle et Mollaret*. — Absès dysentérique du foie ouvert dans les bronches au cours d'un traitement par l'Emétine; guérison. (Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, n° 13, 14 avril 1927).
- Houssiau et Duwez (J.)*. — De l'ipéca et succédanés dans l'amibiase intestinale (Bruxelles Méd., 10 juillet 1927, p. 1138).
- Iannelli (G.)*. — Sur un cas d'absès du foie guéri au moyen des injections de chlorhydrate d'Emétine. (La Riforma medica, n° 12, 20 mars 1922).
- Isnard*. — Contribut. à l'étude des iodures doubles d'Emétine et de Bi. (Bull. des Sc. Pharmac., février 1925).
- Jaguov et Vidrasco (C.)*. — Le chlorhydrate d'Emétine dans la thérapeutique de l'absès pulmonaire. (Journ. de Méd. et Chir. prat., 25 sept. 1927, p. 657).
- Jeanselme et Burneer*. — Un cas de Bouton d'Orient. (Soc. fr. de Derm. et Syph., 12 décembre 1925, p. 426).
- Jelambi*. — Influença de la Emetina en la diminucion de los absceses hepaticos en Caracas. (Gaz. Méd. de Caracas, 31 août 1922).
- Khoury (J.)*. — Recherches sur l'hématurie en Egypte. (Soc. pathol. exot., 12 novembre 1924, p. 811).
- Lautman*. — L'amibiase pulmonaire (1923).
- Lavergne et Simon*. — Amibiase hépatique et Emétine. (Rev. Méd. de l'Est, 1^{er} septembre 1926, p. 565).
- Leclerc*. — Un cas d'amibiase broncho-pulmonaire. (Soc. de Méd. de Lyon, 21 mars 1923).
- Lemaire*. — Un nouveau cas d'absès amibien du poumon avec amibes dans les crachats. (Soc. de Méd. d'Alger, 10 mai 1924). (Presse Méd., 4 juin 1924, p. 494).
- Lemierre (A.) et Lantuejoul (P.)*. — Un cas de bilharziose vésicale traitée par les injections intraveineuses de chlorhydrate d'Emétine. (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp., Paris, 27 juin 1918).
- Lenormant*. — Les absès du foie et l'Emétine. (Soc. de Chir., 7 février 1923).
- Lepine*. — Arythmie totale au cours d'une amibhémie. Traitement par l'Emétine. Guérison. (Lyon Méd., 27 février 1927, p. 234).
- Manson Bahr*. — Traitements récents de l'amibiase. (T. D. B. XXII, avril 1925, p. 259). — L'Emétine dans le traitement de l'absès du foie. The Lancet, 9 janv. 1926, p. 69). (Journ. de Chir., oct. 1926, p. 485).
- Massias et Le Hug Hung*. — Bronchite amibienne. (Gaz. hebd. Sc. méd., Bordeaux, 13 juillet 1924).

- Mattei*. — Le rythme général et nycthémeral de l'élimination urinaire du chlorhydrate d'Emétine. (Médication hypodermique (supplément), mai 1925). Soc. Biol. Marseille, 1925, XCIII, p. 1449). — Preuves biologiques et cliniques de l'accumulation de l'Emétine chez l'homme. (Bull. Soc. Thér., 13 janvier 1926, p. 15).
- Mattei et Acquaviva*. — Action de l'Emétine sur les hémoptysies tuberculeuses. (Marseille médical, 5 octobre 1926, p. 1403).
- Mattei et Desanti*. — Abscès amibien ouvert dans les bronches et guéri par l'Emétine au cours d'une amibiase dite « autochtone ». (Marseille Méd., 25 juillet 1926, p. 1214).
- Mattei, Donati et Darcourt (N.)*. — Action des doses thérapeutiques du chlorhydrate d'Emétine sur la tension artérielle des tuberculeux pulmonaires. (Comité méd. des B. du Rh., oct. 1925).
- Micheli (de Rome)*. — Le chlorhydrate d'Emétine en gynécologie. (Il Morgagni, 31 déc. 1922).
- Modinos (d'Alexandrie)*. — Abscès du foie ouvert dans les bronches. Guérison rapide en 32 jours. (Journ. des Prat., 28 juillet 1923).
- Montange*. — Le chlorhydrate d'Emétine dans les affections broncho-pulmonaires. (Journ. de Méd. et Chir. prat., 25 juin 1924, p. 442).
- Montel (G.-H M.) et Montel (M. L. R.)*. — Un nouveau cas d'adénopathie iliaque d'origine probablement amibienne. (Soc. path. exot., 8 octobre 1924, p. 629).
- Moreau (F.)*. — De l'action de l'Emétine sur l'œil. (La Loire Méd., 15 mars 1920, p. 85).
- Moutier (F.)*. — Les formes dissimulées de l'amibiase intestinale. (La Médecine, déc. 1922, p. 199).
- Normet*. — Les traitements pratiques. La dysenterie amibienne. (Ann. de méd. et pharm. colon., 1923, n° 3, p. 338).
- Oliver (Th.)*. — Expérience sur le traitement de la dysenterie amibienne durant la guerre. (State med., janv. 1924, p. 34).
- Pallase*. — Action de l'Emétine dans les abcès du foie. (Lyon Méd., 25 déc. 1922).
- Panayotatou*. — Emétine et amibiase en Egypte. (Bull. de la Soc. de pathol. exot., 11 avril 1923). — L'amibiase primitive des bronches chez les enfants en Egypte. (Acad. de Méd., 6 nov. 1923, p. 305). — Quelques cas de cystite amibienne en Egypte. (Wiener med. Woch., 2 août 1923, n° 32). — Leishmaniose cutanée ou « Bouton d'Orient » à Alexandrie. Cas de localisation inédite. (Soc. Méd. des Hôp., 16 nov. 1923).
- Pappalardo*. — Lavements d'Emétine dans l'hépatite amibienne suppurée. (Riforma med., 16 mars 1925, p. 257).
- Perrin (M.)*. — Effets variables des injections d'Emétine chez les soldats goitreux. (Rev. méd. de l'Est, 1^{er} juin 1920). — Traitement d'épreuve

- à l'Emétine dans les diarrhées tenaces et les troubles hépatiques. (Soc. de méd. de Nancy, 2 nov. 1922).
- Petridis (P. A.)*. — Un cas d'abcès du foie guéri par le traitement émétinien. (S. M. H. Paris, 28 mai 1926, p. 891). — Traitement de l'abcès tropical du foie. (Bruxelles méd., 8 mai 1927, p. 883).
- Petzetakis*. — La broncho-amibiase sans abcès. Présence d'amœba hystolytica dans les crachats. (Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris, 13-27 juillet 1923, 2 novembre 1923, 28 janvier 1923). — Avantage des injections intraveineuses d'Emétine dans le traitement de la dysenterie amibienne aiguë ou chronique et des amibiases viscérales. (Soc. Méd. Hôp., 20 février 1924, p. 263). (Presse Méd., 27 août 1924, p. 705). — L'amibiase rénale. (Soc. Méd. Hôp., 13-27 juillet 1923, p. 1233). (Soc. Méd. Hôp., 28 décembre 1923). — Bronchites amibiennes (nouveaux cas) avec présence d'amibes vivantes dans les crachats sans abcès du poumon et du foie. (B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 8 novembre 1923, p. 1431). — Cystites amibiennes. Cystite amibienne à « Entamœba polymorpha ». Y a-t-il une uréthrite amibienne? (S. M. H., 25 juillet 1924, p. 1227). — Présence fréquente d'amibes vivantes dans les crachats et les urines au cours de la dysenterie amibienne aiguë. La cystite amibienne. (B. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris, 13 décembre 1923, p. 1681). — Coccidiose intestinale guérie rapidement par l'Emétine. (Arch. Mal. de l'app. digest., mars 1925, p. 264).
- Petzetakis et Petridis*. — Bilharziose et amibiase urinaire. (Rev. de Méd. et Hyg. trop., janv. 1925, p. 23).
- Peyrot (J.)*. — Trois cas d'amibiase rénale: pure, primitive, autochtone. (Marseille Méd., 25 octobre 1924, p. 1192).
- Pissavy, Breger et Chabrun*. — Abcès amibiens du poumon. (Soc. Méd. Hôp., 27 juillet 1923, p. 1265).
- Pontano*. — L'abcès amibien du foie. (Il Policlinic, 1^{er} avril 1926, p. 177. (Journ. de Chir., oct. 1926, p. 485).
- Ralli et Panoyotatou*. — L'emploi de l'Emétine dans le service de consultation externe de l'hôpital hellénique d'Alexandrie. (Presse Méd., 29 août 1923).
- Ralli*. — L'amibiase intestinale en Egypte. Remarques cliniques et thérapeutiques. (Arch. des mal. de l'app. dig. et de la nutrition, nov. 1923, p. 882).
- Ramond, Denoyelle et Lautman*. — Un cas d'amibiase pulmonaire pure sans abcès du foie guéri par l'Emétine. (Presse Méd., 9 mai 1923). (Soc. Méd. Hôp., 4 mai 1923).
- Ravaut*. — Emploi de l'Emétine dans la paradéno-lymphite. (Ann. Derm. et Syph., août-sept. 1924, p. 463).
- Rouillard (J.)*. — Amibiase pulmonaire et bronchites amibiennes. (Presse Méd., 7 juin 1924, p. 502).
- Schenosse*. — Cure émétinienne des abcès pulmonaires. (La Ligura Medica, 1^{er} mai 1925).

- Schur (Heinrich)*. — Émetine in the treatment of ulcerative colitis. Wien. Klin. Woch., 1927, 10 feb. vol. 40, n° 6, p. 188, T. D. B., XXIV, n° 5, 1927, p. 378).
- Spick*. — Traitement de l'abcès amibien du foie par les injections intra-hépatiques d'Émetine (Soc. de Méd. et Hyg., Maroc, 2 mai 1924).
- Trabaud*. — Un nouveau cas d'amibiase pulmonaire sans abcès du foie guéri par l'Émetine. (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, 27 juillet 1923).
- Trige (Hidega)*. — Etude expérimentale sur l'action de l'Émetine sur les protozoaires, spécialement des solvants de l'Émetine ou des associations médicamenteuses (Progrès Méd., mai 1922).
- Tsykalas*. — Notes sur la bilharziose intestinale. (Rev. de Méd. et Hyg. trop., janv.-févr. 1925, p. 15).
- Vedel, Puech et Sicare*. — Abcès dysentérique du poumon guéri par l'Émetine. (Soc. Sc. méd. et biol. Montpellier, nov. 1924, p. 10).
- Vendœuvre*. — Amibiase pulmonaire pure sans abcès du foie. Traitement et guérison par l'Émetine. (Maroc médical, 15 août 1923, p. 233).
- Vlachis*. — Deux cas d'amibiases bronchiques. (Journ. des Prat., 1^{er} janv. 1927, p. 7).
- Ware (F.)*. — Existence de la dysenterie amibienne chez le chien et son traitement par l'Émetine. (The Journ. of comparat. patho. and ther. v. XXIX, II, juin 1916, p. 126). (Rev. gén. de méd. vétér., 15 janv. 1919, p. 19).
- Weil (P.-E.) et Lamy*. — Un cas d'abcès amibiasique du poumon guéri par l'Émetine. Soc. méd. Hôp., 17 octobre 1924, p. 1408).
- Worsley et C°*. — Un cas d'amibiase urinaire. (Journ. of trop. med. et hyg., 15 octobre 1924).
- Yague*. — Du chlorhydrate d'Émetine dans le traitement des hémorragies pour varices œsophagiques. (La Medicina Ibera, 3 avril 1920).
- Young et Tudhope (C. R.)*. — Pathologie de l'administration prolongée de l'Émetine. (Trans. of the royal Soc. of trop. med. and hyg., mars-mai 1926). (Gaz. des Hôp., n° 86, 26 novembre 1927).

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	IX
I. L'Emétine dans les maladies tropicales	1
II. L'Emétine parasiticide	9
III. L'Emétine dans les affections parasitaires autres que l'Amibiase	27
CONCLUSIONS	37
BIBLIOGRAPHIE	39

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel, 49

